

# ACTUALITES PHARMACUETIQUES



**Volume 55, Issue 555,  
Supplement, Pages 1-64  
(Avril 2016)**

 [LEMONDEDESPHARMACIENS](http://LEMONDEDESPHARMACIENS)

 [LEMONDEDESPHARMACIENS](https://www.facebook.com/LEMONDEDESPHARMACIENS)

 [#LemondedesPharm](https://twitter.com/LemondedesPharm)

## Non, la pharmacie n'est vraiment pas un commerce comme les autres !



**Sébastien FAURE**  
Professeur des Universités

UFR santé,  
département pharmacie,  
Université d'Angers,  
16 boulevard Daviers,  
49045 Angers, France

Adresse e-mail :  
sebastien.faure@univ-angers.fr  
(S. Faure).

Quel est le seul commerçant qui a l'obligation déontologique de refuser de vendre un produit qu'il considère dangereux pour ses clients ? Quel est le seul professionnel de santé qui a pour mission principale de contrôler le travail des autres, en particulier leurs prescriptions, au prix d'incompréhensions et de justifications parfois tendues ? Quel est celui dont la survie ne dépend pas de ses compétences, mais bien principalement de la proximité de confrères médecins ou de la présence d'un parking face à la vitrine ? Quel est encore celui qui risque de ne pas être payé par les organismes sociaux lorsque les droits du patient ne sont pas à jour ?

Profondément attaché au rôle du pharmacien, j'ai longtemps pensé que le système officinal français constituait le problème. Mais finalement, c'est son usage qui a dérivé... Le modèle économique actuel du médicament, basé, comme pour tous les autres produits, sur la croissance et l'innovation, correspond-il aux réels besoins des patients, comme à ceux des pharmaciens ? Cette question simple mériterait une réflexion posée et des débats apaisés.

Les connaissances scientifiques évoluent chaque jour et notre devoir est de faire bénéficier les patients de ces avancées. Pourtant, ces dernières peuvent privilégier tantôt une molécule innovante extrêmement coûteuse, tantôt un médicament ancien peu onéreux, voire de simples règles hygiéno-diététiques.

Qui peut encore penser que ce système est viable à moyen terme ? Force est de constater le dilemme quotidien auquel sont confrontés les pharmaciens, et plus globalement les soignants, qui doivent assurer la viabilité financière de leur entreprise tout en s'attachant à apporter les meilleures réponses en termes de santé publique. D'autant plus que la course à la croissance risque de nuire à l'innovation pharmacologique, bien réelle dans certains domaines comme l'hépatite C ou le cancer.

À quand une vraie valorisation des services, pourtant si nombreux, apportés par les pharmaciens ? ▶

Déclaration de liens d'intérêts  
L'auteur déclare ne pas avoir  
de liens d'intérêts.



## Rédacteur en chef et président du comité de rédaction

**Jacques Buxeraud**, Professeur des Universités, Chimie thérapeutique, Faculté de Pharmacie, 87025 Limoges, France  
jacques.buxeraud@unilim.fr

## Rédacteur en chef adjoint

**Sébastien Faure**, Professeur des Universités, Pharmacologie, Faculté de Pharmacie, 49045 Angers, France

## Comité scientifique

• François-André Allaert, Professeur, Chaire d'évaluation des allégations de Santé & Cén Nutriment, 21000 Dijon, France

• Francis Comby, Maître de conférences des Universités, Chimie thérapeutique, Faculté de Pharmacie, 87025 Limoges, France

• Marianne Le Reste, Docteur en Pharmacie, Conseiller scientifique en odontologie, 75002 Paris, France

• Annelise Lobstein, Professeur des universités, Laboratoire de pharmacognosie et biologie végétale, Faculté de pharmacie de Strasbourg, Strasbourg, France

• Jean-Michel Mrozovski, Président du Comité de valorisation de l'acte officiel (CVAO), Ivry-sur-Seine, France

• Brigitte Vennat, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie, Université d'Auvergne, 63000 Clermont-Ferrand, France

• Jean-Jacques Zambrowski, Docteur en médecine, Professeur associé, Université René Descartes-Paris V, Consultant en stratégies et économie de la santé, 75006 Paris, France

## Comité de rédaction

• Caroline Battu, Pharmacien, 83000 Toulon, France

• Gérard Beylot, Docteur en Pharmacie, 75015 Paris, France

• Stéphane Berthélémy, Docteur en Pharmacie, 17420 Saint-Palais-sur-Mer, France

• Vice-président chargé de la communication de l'Association nationale des étudiants en pharmacie de France, 75008 Paris, France

• Pascal Coudert, Professeur des Universités, Chimie thérapeutique, Faculté de Pharmacie, 63000 Clermont-Ferrand, France

• Françoise Couic-Marinier, Docteur en Pharmacie, 87350 Panazol, France

• Yannick Frullani, Docteur en Pharmacie, 33000 Bordeaux, France

• Sylvie Juvin, Pharmacien, 94300 Vincennes, France

• Yves Michiels, Docteur en Pharmacie, Maître de conférences associé, Faculté de Pharmacie, 21079 Dijon, France

• François Pillon, Pharmacologue, 21000 Dijon, France

Président et directeur  
de la publication  
Daniel Rodriguez

Directrice des revues  
professionnelles  
Yasmina Ouharzoune  
> y.ouharzoune@elsevier.com

Rédactrice en chef  
Elisa Derrien [54 51]  
> e.derrien@elsevier.com

Première secrétaire de rédaction  
Marie Rainjard [50 42]  
> m.rainjard@elsevier.com

Secrétaire de rédaction  
Servane Olry [50 48]  
> s.olry@elsevier.com

Assistante de la rédaction  
Virginie Riou [54 53]  
> v.riou@elsevier.com  
Fax : 01 71 16 51 59 / 51 81  
E-mail : actupharm@elsevier.com

Responsable de production éditoriale  
Sophie Levert [54 58]  
> s.levert@elsevier.com

Publicité  
Jean-Marie Pinson  
Directeur des ventes  
> j.pinson@elsevier.com  
Tél. : 01 71 16 53 10

Nicolas Zarjevski  
> n.zarjevski@elsevier.com  
Tél. : 01 71 16 51 38  
Fax : 01 71 16 51 51

Coordination trafic publicité  
Brigitte Delort [53 01]  
> b.delort@elsevier.com  
Petites annonces  
Fabienne Philippe  
> f.philippe@elsevier.com  
Tél. : 01 71 16 51 30. Fax : 01 71 16 51 51

Responsable marketing  
Sonia Tadjdet [53 60]  
> s.tadjdet@elsevier.com

Abonnements  
Tél. : (33) 01 71 16 55 99  
Fax : (33) 01 71 16 55 77  
> http://em-consulte.com/infos  
Pour tout changement d'adresse,  
prière de joindre l'étiquette  
d'expédition.

Actualités pharmaceutiques  
(10 n°/an + 4 carnets de formation)

• Abonnements individuels  
Particuliers : 238 €  
• Étudiants (sur justificatif) : 110 €  
• Abonnements institutionnels  
France : 300 € / UE + Suisse : 381 €  
Reste du monde : 381 €  
• Prix de vente au numéro : 33 €

Imprimé par : Jouve  
53101 Mayenne.

Commission paritaire :  
n° 1017 T 81121

ISSN : 0515-3700

Dépôt légal : à parution

Cette publication et son contenu sont protégés par le copyright de Elsevier Masson SAS, et les dispositions suivantes s'appliquent à leur utilisation :

### Reproduction de contenus

Aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, saisie dans un système de sauvegarde, ou transmise sous quelque forme que ce soit, électronique, mécanique, par photocopie, enregistrement ou autre, sans l'autorisation préalable de l'éditeur.

Les simples photocopies d'articles isolés sont autorisées pour un usage privé, dans la mesure où les lois nationales relatives au copyright le permettent. L'autorisation de l'éditeur et le paiement de redevances sont obligatoires pour toutes les autres photocopies, y compris les copies multiples ou

systématiques, les copies effectuées à des fins promotionnelles ou de publicité, la revente ou toute autre forme de distribution de documents. Des tarifs spéciaux sont disponibles pour les institutions d'enseignement qui souhaitent faire des photocopies à des fins non commerciales d'enseignement. Les personnes peuvent obtenir les autorisations nécessaires et payer les redevances correspondantes auprès du Centre français d'exploitation du droit de la copie (20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris, France).

### Supports dérivés

Les abonnés sont autorisés à effectuer des copies des tables des matières, ou à établir des listes d'articles comprenant des extraits pour un usage interne à l'intérieur de leurs

institutions. L'autorisation de l'éditeur est requise pour toute revente ou divulgation en dehors de l'institution. L'autorisation de l'éditeur est requise pour tous autres travaux dérivés, y compris les compilations et les traductions.

### Responsabilité

La rédaction se réserve le droit de refuser toute insertion, sans avoir à justifier sa décision. Les propos publiés n'engagent que leurs auteurs. Tous droits de reprographie à des fins de vente, de location, de publicité ou de promotion réservés à l'éditeur.

La responsabilité de l'éditeur ne saurait en aucune façon être engagée pour tout préjudice et/ou dommage aux personnes et aux biens, que cela résulte de la responsabilité du fait des produits, d'une négligence ou

autre, ou de l'utilisation de tous produits, méthodes, instructions ou idées contenus dans la présente publication. En raison de l'évolution rapide des sciences médicales, l'éditeur recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics et la posologie. Bien que toutes les publicités insérées dans cette revue soient supposées être en conformité avec les standards éthiques et médicaux, l'insertion de publicités dans ce journal ne constitue aucune garantie ou reconnaissance de qualité ou de la valeur d'un produit ou des déclarations faites par le producteur de celui-ci à propos de ce produit.

### Indexation

Revue indexée sur Science Direct, Scopus

## Innovation

## Un concours autour des nouveaux usages du DP

Le 18 février dernier, le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens (Cnop) a lancé, en partenariat avec Docapost, filiale numérique du groupe La Poste et hébergeur du dossier pharmaceutique (DP), HackingPharma<sup>1</sup>, le premier hackathon autour du DP. Dossier électronique partagé, le DP recense les médicaments et dispositifs médicaux délivrés au cours des quatre derniers mois à un patient donné. Près d'un Français sur deux a accepté d'en ouvrir un et 99,8 % des pharmacies l'utilisent. Depuis 2007, date de son lancement, le "Portail DP" a été enrichi de différents services : DP-Alertes (alertes sanitaires), DP-Rappels (retraits/rappels de lots de médicaments) et DP-Ruptures (ruptures d'approvisionnement).

Les candidats au Hacking Pharma ont jusqu'au 7 juin pour imaginer les nouveaux usages

des données du DP (service ou innovation digitale). Ce concours est ouvert aux pharmaciens et étudiants dans le secteur de la santé, du médicament ou de l'organisation des soins, développeurs et étudiants en informatique, ergonomes ou étudiants d'autres horizons. Cinq prix seront remis (20 000 euros de dotation) : le Prix du meilleur service à destination du grand public, le Prix du meilleur service pour les pharmaciens en établissement de santé, le Prix du meilleur service pour les pharmaciens en ville, le Prix du meilleur service lié à la sécurité de la chaîne du médicament et le Grand prix du jury Jean Brudon (président du Cnop de 1987 à 1993) qui viendra récompenser l'un des quatre lauréats. ▶

Élisa DERRIEN

## Note

<sup>1</sup> [www.hackingpharma.fr](http://www.hackingpharma.fr)

## Thérapeutique

## Renforcer l'observance

La non-observance est un problème qui, s'il est difficilement quantifiable, n'en est pas moins préoccupant et représente un coût important pour la Sécurité sociale. La non-observance serait plus fréquente dans le cadre des pathologies chroniques (asthme, ostéoporose, insuffisance cardiaque, diabète de type 2). Elle concernerait aussi des médicaments particuliers (sida, hépatites, antirejets, thérapies ciblées), ce qui peut être expliqué par leur tolérance médiocre et avoir des effets dévastateurs. L'Académie nationale de pharmacie a émis des recommandations au centre desquelles le pharmacien d'officine

joue un rôle de sentinelle dans le suivi des traitements, surtout en situation de maladie chronique [1]. Par ailleurs, les industriels sont notamment enjoins de limiter les ruptures d'approvisionnement, de mettre sur le marché des dosages faibles adaptés aux personnes âgées, d'améliorer la taille des gélules et comprimés. Enfin, il est recommandé que le projet thérapeutique soit élaboré avec le patient et que les associations de malades jouent un rôle informatif et incitateur. ▶ V.L.

## Référence

[1] [www.acadpharm.org/dos\\_public/Rapport\\_l\\_observance\\_medicamenteuse\\_VF\\_CORR\\_DGS\\_2016.02.09.pdf](http://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_l_observance_medicamenteuse_VF_CORR_DGS_2016.02.09.pdf)

## Entretien

## Trois questions à Olivier Bernard, auteur du blog "le Pharmachien"

Après avoir complété un diplôme de premier cycle en pharmacie, validé une maîtrise en génétique moléculaire, occupé divers postes scientifiques dans l'industrie pharmaceutique, Olivier Bernard, pharmacien Québécois, a choisi de se consacrer, dès 2013, à des activités de communication et de vulgarisation en santé via la création de son blog "le Pharmachien". Parallèlement, il n'a jamais cessé de pratiquer en tant que pharmacien d'officine salarié à temps partiel.



© DP

### Actualités pharmaceutiques : Comment est né votre blog et quels objectifs poursuivez-vous en l'alimentant ?

**Olivier Bernard :** Ce blog est né de ma frustration. Je sentais que je n'arrivais pas à combattre les fausses informations en matière de santé et à répondre aux attentes des clients. Des personnes me disent régulièrement que mon site les a fait réfléchir, changer d'avis et même de comportement à propos de leur santé. Je pense entre autres à des parents qui ont décidé de faire vacciner leur enfant et aux personnes qui ont pris la décision d'amorcer une psychothérapie pour vaincre leur anxiété après avoir lu mes bandes dessinées sur ces sujets. C'est ce qui me motive à continuer. Combattre les idées reçues, opposer des arguments scientifiques à des thèses parfois étranges, conforter les actions de santé publique bénéfiques, tels sont mes principaux objectifs. Pour ce faire, mon site fait appel à des émotions positives, essentiellement l'humour.

### AP : Comment choisissez-vous vos sujets ?

**OB :** J'ai une liste de 20 pages remplie de différents sujets dont je souhaite parler mais j'exploite presque toujours des idées qui me viennent spontanément. Illustrer le tout est un processus laborieux qui me prend 90 % du temps nécessaire à la création d'une bande dessinée. Il faut dire que je n'avais jamais dessiné régulièrement avant.

### AP : Comment est financé votre blog ?

**OB :** Le site est entièrement autofinancé. Je ne suis pas contre la publicité, mais comme il est hors de question que je fasse la promotion de produits douteux, je n'ai pas encore trouvé de modèle économique qui me convienne. La visibilité ainsi obtenue me permet de proposer des conférences et de publier des livres<sup>1</sup>. ▶

Propos recueillis par  
Sébastien FAURE

## Note

<sup>1</sup> *Différencier le vrai du n'importe quoi en santé !* et *Guide de survie pour petits et grands bobos*. Kennes Éditions, 2015.



## Prévention

## Une brochure pour rappeler les liens entre nutrition et cancers au comptoir

La brochure *Nutrition et cancers*, élaborée par l'Institut national du cancer (INCa) et mise à la disposition des pharmaciens par le Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française (Cespharm)<sup>1</sup>, rappelle que les cancers sont nombreux à être provoqués ou favorisés par des facteurs externes tels que le tabagisme ou les habitudes alimentaires quand moins de 10 % sont liés à des prédispositions génétiques. Ainsi, au moins 40 % d'entre eux relèvent de comportements modifiables. *Nutrition et cancers* recense les facteurs de protection, en vert, et les facteurs de risque, en rouge, liés à la nutrition au sens large, c'est-à-dire l'alimentation, la consommation d'alcool, l'activité

physique et le poids. Quand il est conseillé de consommer des fruits et légumes, des fibres alimentaires, des produits laitiers et d'avoir une activité physique régulière, les viandes rouges et la charcuterie, le sel et les aliments en contenant, les compléments alimentaires à base de bêta-carotène, ainsi que le surpoids et l'obésité sont des facteurs favorisants.

Cette brochure constitue, pour le pharmacien, un rappel des faits scientifiquement prouvés, issu d'une synthèse des connaissances disponibles au plan international et validées, et un outil de communication synthétique avec le public. Pour chacun des facteurs nutritionnels, les recommandations du Programme



national nutrition santé (PNNS) sont rappelées sous la forme de "conseils clés" faciles à retenir. ■

E.D.

Note

<sup>1</sup> www.cespharm.fr

### Faciliter le choix du modèle de compression pour une meilleure observance

Le professionnel de santé en charge d'appareiller le patient a un rôle central dans la prise des mesures et le choix du produit de compression. Le groupe Thuasne met à la disposition des pharmaciens des solutions digitales qui ont pour but de favoriser l'observance des patients en permettant de proposer un produit parfaitement adapté à chaque personne. L'application Thuasne Scan® permet, à l'aide d'un smartphone ou d'une tablette, de digitaliser et mesurer de manière fiable et rapide les parties du corps sans qu'un contact physique soit nécessaire. Une fois la prise de mesure réalisée, l'application Thuasne Care® aide à identifier la taille et le modèle appropriés : classe de compression, coloris et matière.

E.D.

## Formation initiale

## Un diplôme en trois ans pour les préparateurs en pharmacie ?

À l'instar des propositions faites en amont de la Grande conférence de la santé du 11 février dernier qui portaient sur un allongement des études de pharmacie pour s'adapter au système Licence-Master-Doctorat (LMD)<sup>1</sup>, la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF) pense qu'il est également temps de réformer le cursus des préparateurs en pharmacie. Pour le syndicat, dirigé par Philippe Gaertner, l'heure est venue de faire évoluer le parcours diplômant des préparateurs afin qu'il colle mieux aux évolutions de la profession : « Aujourd'hui, nous constatons qu'une partie non négligeable de la formation théorique des apprentis n'est plus en rapport avec la pratique professionnelle. » Accessible après un bac S (sciences) ou STL

(sciences et technologies de laboratoire), le brevet professionnel (BP) de préparateur en pharmacie repose actuellement sur une formation en alternance qui s'étale sur deux ans, soit 800 heures partagées entre l'activité professionnelle en officine ou à l'hôpital et l'apprentissage théorique.

Pour la FSPF, « le développement de l'apprentissage, et donc la création d'emplois en France, passe par les très petites entreprises (TPE) pour peu qu'on prenne leurs contraintes et leurs spécificités en compte ». Elle rappelle à cet effet que la branche professionnelle pharmaceutique forme « plus de 6 500 apprentis dans les centres de formation d'apprentis (CFA) et que, chaque année, près de 3 000 préparateurs en pharmacie sont diplômés et s'insèrent

dans la vie professionnelle, majoritairement en contrat à durée indéterminée ». Cette voie basée sur l'apprentissage devrait ainsi, selon le syndicat, être préférée à celle qui s'appuie sur une « formation scolaire avec des stages ».

Par ailleurs, la FSPF explique que les « évolutions des besoins en termes de santé publique et des nouvelles missions des pharmaciens » aboutissent désormais à « la nécessité de former sur trois ans les préparateurs en pharmacie ». Pour l'heure, déplore le syndicat, « l'État n'a apporté aucune réponse à ce projet, si ce n'est la proposition d'un brevet de technicien supérieur (BTS) en deux ans, formation scolaire dans laquelle la présence en entreprise est extrêmement réduite ». Pour répondre aux nouvelles

exigences professionnelles, la FSPF propose ainsi « de mettre en place des BTS (ou autre dénomination) en alternance sur trois ans ». De surcroît, « en imaginant que ces trois années de BTS permettent l'acquisition de 180 crédits ECTS<sup>2</sup> », il serait dès lors possible « d'établir un lien avec le système LMD », aboutissant naturellement à la création d'une licence professionnelle de préparateur en pharmacie. ■

Benoît THELLIEZ

© www.jim.fr

Notes

<sup>1</sup> Mesure 8 : Finaliser la réforme du troisième cycle des études médicales. [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/11\\_02\\_2016\\_grande\\_conference\\_de\\_la\\_sante\\_-\\_feuille\\_de\\_route.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/11_02_2016_grande_conference_de_la_sante_-_feuille_de_route.pdf)

<sup>2</sup> Système européen qui permet d'attribuer des crédits à toutes les composantes d'un programme d'études.

### Problématiques adolescentes

L'association Sparadrap a élaboré trois guides illustrés<sup>1</sup> qui abordent les problématiques des adolescents. *Et toi, comment tu vas ?* explique aux 13-17 ans combien il est important de parler de ses problèmes (tristesse, angoisses...) et les informe sur les ressources à leur disposition (lieux d'accueil, sites internet, lignes téléphoniques). *J'ai trop mal à la tête !* est un support d'éducation thérapeutique dont le but est d'amener les adolescents à gérer au mieux leurs migraines ou céphalées de tension. Enfin, *La première consultation gynécologique* répond concrètement aux interrogations des jeunes filles sur le déroulement de cette visite en passant en revue les raisons qui peuvent pousser à consulter (contraception, règles douloureuses, sexualité, questions intimes, examen médical...).

E.D.

<sup>1</sup> [www.sparadrap.org/Parents/Des-guides-pour-aider-les-adolescents](http://www.sparadrap.org/Parents/Des-guides-pour-aider-les-adolescents)

### Nouveaux droits des malades en fin de vie

La loi créant de nouveaux droits pour les personnes malades en fin de vie, dite "loi Clément Leonetti", a été définitivement adoptée par le Sénat le 27 janvier 2016<sup>1</sup>. Elle prévoit notamment qu'il puisse être mis en œuvre « une sédation profonde et continue provoquant une altération de la conscience maintenue jusqu'au décès, associée à une analgésie et à l'arrêt de l'ensemble des traitements de maintien en vie » quand « le patient atteint d'une affection grave et incurable et dont le pronostic vital est engagé à court terme présente une souffrance réfractaire aux traitements » et quand sa « décision d'arrêter un traitement engage son pronostic vital à court terme et est susceptible d'entraîner une souffrance insupportable ».

E.D.

<sup>1</sup> Loi n° 2016-87 du 2 février 2016 créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie. Journal Officiel de la République française n° 0028 du 3 février 2016.

### Bon usage

## Prévenir le risque de dopage lié à la consommation de compléments alimentaires à l'officine

Le pharmacien joue un rôle en faveur du bon usage des médicaments en général. Il est, par ailleurs, l'interlocuteur de choix des sportifs de tous niveaux en quête, dans le cadre de leur pratique, de compléments alimentaires, sans se douter que leur utilisation n'est pas anodine, notamment parce qu'elle fait courir un risque de résultat positif aux contrôles antidopage lors de compétitions.

En signant une convention en février 2015, le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens (Cnop) s'était engagé auprès du ministère de la Ville, de la Jeunesse et des Sports, à participer à la prévention du dopage lié à la consommation de ces produits, qui sont vendus pour une bonne part (51 %) en officine.



© DR

C'est dans ce cadre qu'il a décidé de mener des actions de sensibilisation et d'information à destination des pharmaciens et du public. Des outils pédagogiques ont été élaborés

conjointement par le Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française (Cespharm), le ministère chargé des Sports et la Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (MILDECA) : une affiche invitant au dialogue avec le pharmacien et un dépliant d'information *Avis aux sportifs ! Les compléments alimentaires ne sont pas des produits comme les autres*, ainsi qu'un document destiné aux professionnels *Compléments alimentaires & dopage* informant notamment sur la conduite à tenir à l'officine<sup>1</sup>.

Élisa DERRIEN

Note

<sup>1</sup> [www.cespharm.fr](http://www.cespharm.fr)

### Prévention

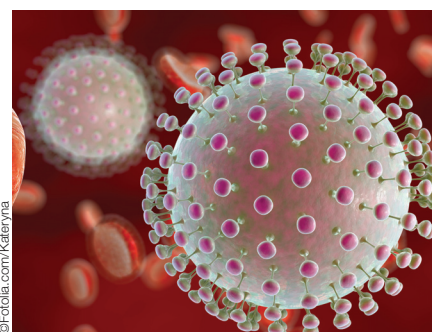
## Des outils d'information et de prévention sur le virus Zika

Les professionnels de santé sont en première ligne pour répondre aux inquiétudes des patients vis-à-vis de l'épidémie d'infections à virus Zika, dont les contours s'éclaircissent lentement. Pour les aider, l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) met à leur disposition des supports informatifs [1].

Un premier "Repères pour votre pratique", paru en décembre 2015, synthétise les connaissances sur le virus. En février, ce sont deux nouveaux documents qui ont paru. Le premier traite spécifiquement de l'infection chez les femmes enceintes. Il rappelle qu'il leur est recommandé de différer si possible leur voyage dans les

zones épidémiques et d'éviter tout rapport sexuel non protégé avec un homme ayant pu être infecté par le virus pendant un voyage et à son retour. Le suivi et la prise en charge des

femmes enceintes exposées au virus doivent, par ailleurs, être renforcés. L'autre document, qui prend la forme d'un "questions-réponses", fait le point sur la transmission sexuelle du virus, expliquant l'avis rendu par le Haut Conseil de santé publique (HCSP) relatif à ce point [2]. Les recommandations du HCSP concernent les personnes exposées au Zika qui résident ou ont séjourné en zone épidémique :



© Fotolia.com/Kateryna

les femmes enceintes, en âge de procréer ou ayant un projet de grossesse, ainsi que les hommes exposés au virus.

E.D.

### Références

[1] [www.inpes.sante.fr/70000/cp/16/cp160224-zika-professionnels-sante.asp](http://www.inpes.sante.fr/70000/cp/16/cp160224-zika-professionnels-sante.asp)

[2] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la transmission du virus Zika par voie sexuelle, 8 février 2016. [www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=540](http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=540)

## Avis d'experts

## Quid des bénéfices-risques de la e-cigarette ?

Le 22 février 2016, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a rendu un avis sur les bénéfices-risques de la cigarette électronique pour la population générale [1], actualisant celui datant de 2014.

Pour le HCSP, la e-cigarette peut être considérée comme une aide pour arrêter ou réduire la consommation de tabac des fumeurs. Cependant, « les travaux scientifiques permettant d'évaluer l'efficacité de la cigarette électronique dans l'abstinence nicotinique [...] ne démontrent pas de supériorité radicale [...] par comparaison aux substituts nicotiniques que sont les patchs ». Même si son usage « amène les fumeurs à une consommation moindre de tabac par comparaison aux

patchs », les données de la littérature sont donc encore, à ce jour, insuffisantes pour la recommander dans le sevrage tabagique. Aussi, le HCSP recommande « d'informer, sans en faire publicité, les professionnels de santé et les fumeurs que la cigarette électronique est une aide à l'arrêt du tabac ; et un mode de réduction des risques du tabac en usage exclusif ».

La prudence qui prédomine chez les experts est, bien entendu, liée au manque de certitude quant à la non-toxicité de la e-cigarette car si « les e-liquides présentent l'intérêt d'annuler, ou de significativement réduire, les risques de survenue de graves pathologies, de cancers principalement [...], d'autres risques

subsistent, apparaissent ou sont à ce jour inconnus ».

Le HCSP souligne, par ailleurs, que la e-cigarette « pourrait constituer une porte d'entrée dans le tabagisme », sans que, là aussi,

des données claires soient disponibles, et « induit un risque de renormalisation de la consommation de tabac compte tenu de l'image positive véhiculée par son marketing et sa visibilité dans les espaces publics ». Il recommande donc « d'étendre l'interdiction d'utilisation à tous les lieux affectés à un usage collectif », mais aussi de renforcer le dispositif observationnel du tabagisme et de mener « des études



© Fotolia.com/mbruxelle

épidémiologiques et cliniques robustes » ainsi que de lancer des recherches en sciences humaines et sociales. ■

E.D.

## Référence

[1] HCSP. Avis relatif aux bénéfices-risques de la cigarette électronique ou e-cigarette étendus en population générale. 22 février 2016. [www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)

## Biomédecine

## Bilan de l'activité de prélèvement et de greffe d'organes et de tissus en France

L'Agence de la biomédecine a rendu publics les résultats de l'activité de prélèvement et de greffe d'organes et de tissus en France pour 2015 [1]. Au total, 5 746 organes ont été greffés (+ 7 % par rapport à 2014) et près de 400 greffes supplémentaires ont été effectuées. Le deuxième Plan greffe (2012-2016), qui visait notamment à atteindre l'objectif de 5 700 greffes annuelles d'ici fin 2016, a donc été dépassé avec un an d'avance.

Les greffes les plus fréquentes sont les greffes rénales (3 486, + 7,9 %), hépatiques (1 355, + 5,9 %), cardiaques (471, + 11,3 %) et pulmonaires (345, + 3,8 %). L'activité de greffe de rein et de foie à partir de donneur vivant a également progressé

en 2015 : 24 greffes de foie (12 en 2014) et 547 greffes de rein (514 en 2014). Les prélèvements de cornées sont également en croissance : 11 360 en 2015 contre 10 751 en 2014.

En parallèle, en 2015, l'activité nationale de recensement des sujets en état de mort encéphalique a connu une hausse (3 579, + 0,9 %) comme celle de prélèvement (1 769 donneurs, 6,9 %). Le taux de prélèvement est toujours bon puisque 91 % d'organes prélevés sont greffés.

En France, en 2015, 54 659 personnes étaient porteuses d'un greffon fonctionnel. D'autres, de plus en plus nombreuses, sont en attente de greffe (21 378).

L'Agence de la biomédecine rappelle que la greffe sauve des vies et qu'aujourd'hui, elle permet



© BSIP/CIOT

aussi de vivre en bonne santé et plus longtemps qu'auparavant. ■

E.D.

## Référence

[1] Agence de la biomédecine. Dons et greffes d'organes : les chiffres clés 2015. [www.dondorganes.fr](http://www.dondorganes.fr)

## Santé sexuelle

Les centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles (CeGGID)<sup>1</sup> remplacent les consultations de dépistage anonyme et gratuit du VIH et des hépatites (CDAG) et les centres d'information, de dépistage et de diagnostic des IST (CIDDIST). Les CeGGID proposent un dépistage gratuit (test anonyme ou nominatif au choix du patient). Ils prennent en charge, sauf besoin spécifique, les infections sexuellement transmissibles (IST) et orientent les patients dont le test au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou aux virus hépatiques est positif. Ils proposent aussi gratuitement des consultations postexposition ou de contraception d'urgence, des rendez-vous avec une assistante sociale ou un psychologue, des prescriptions de contraceptifs, des vaccinations contre les hépatites A et B ou le papillomavirus, et des préservatifs.

V.L.

<sup>1</sup> [www.sida-info-service.org](http://www.sida-info-service.org)



## agenda

### 10<sup>e</sup> Semaine européenne de la vaccination

Du 25 au 30 avril 2016

Initiée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS)-Europe et relayée en France par l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes), cette semaine a deux principaux objectifs : favoriser une meilleure compréhension des enjeux de la protection vaccinale et mobiliser les professionnels de santé et le public autour de la vaccination.

À cette occasion, des actions sont organisées partout en France.

Rens. : [www.semaine-vaccination.fr](http://www.semaine-vaccination.fr)

### Journée mondiale de l'asthme

3 mai 2016

Relayée en France par l'association Asthme et allergies, cette journée est l'occasion d'informer et de sensibiliser le public, patients compris, sur l'asthme et sa prise en charge.

Rens. : [www.asthme-allergies.org](http://www.asthme-allergies.org)

### Paris Healthcare Week

Du 24 au 26 mai 2016, Paris

Healthcare Week regroupe les salons HôpitalExpo et GerontHandicapExpo et le salon HIT, mais également le 1<sup>er</sup> salon Intermeditech dédié aux fournisseurs de l'industrie des dispositifs médicaux.

Rens. : [www.parishealthcareweek.com](http://www.parishealthcareweek.com)

### 18<sup>es</sup> Entretiens de Nutrition de l'Institut Pasteur de Lille

9 et 10 juin 2016, Lille

Thèmes : cerveau et nutrition ; sommeil, rythmes, alimentation et poids.

Rens. : [www.pasteur-lille.fr](http://www.pasteur-lille.fr)

### Eurocancer

25 et 26 juin 2016, Paris

Exposition scientifique et congrès professionnel de cancérologie.

Rens. : [www.eurocancer.com](http://www.eurocancer.com)

### Journée annuelle 2016 du Groupe interassociatif traitements & recherche thérapeutique TRT-5

10 juin 2016, Paris

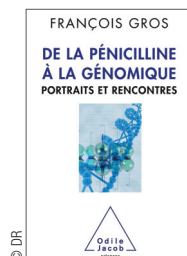
Rens. : [www.trt-5.org/spip.php?article449](http://www.trt-5.org/spip.php?article449)

### De la pénicilline à la génomique

Portraits et rencontres

François Gros

Odile Jacob, 2016, 192 pages



De l'époque de la biologie moléculaire à la biologie cellulaire, en passant par celle du développement et la génomique, ce livre retrace plus d'un demi-siècle de recherches et de découvertes qui ont rythmé la vie scientifique de son auteur, ancien directeur de l'Institut Pasteur, professeur honoraire au Collège de France et secrétaire perpétuel honoraire de l'Académie des sciences. François Gros a notamment participé, aux côtés du prix Nobel James Watson, à la découverte de l'ARN messager et a travaillé avec Jacques Monod et François Jacob au début des recherches sur la régulation génétique. Il s'est également intéressé aux implications éthiques et sociales de la science. Il a fait des rencontres hors du commun dont il fait le récit dans cet ouvrage.

### Guide pratique du vieillissement

75 fiches pour la préservation

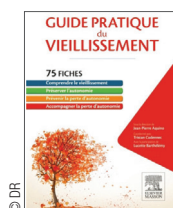
de l'autonomie par

les professionnels de santé

Jean-Pierre Aquino, Tristan

Cudennec, Lucette Barthélémy

Elsevier Masson, 2016, 456 pages



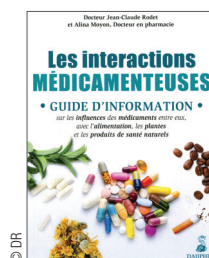
Pour bien vieillir, il est tout aussi essentiel de préserver l'autonomie des personnes âgées que d'accompagner la perte d'autonomie. Ce guide pratique s'adresse

à l'ensemble des professionnels de santé et condense, à travers 75 fiches, toutes les connaissances, les techniques et les outils nécessaires à la prise en charge des personnes âgées. Chacun y trouvera des solutions concrètes pour comprendre le vieillissement : Qu'est-ce que le vieillissement ? Comment préparer cette nouvelle étape de vie ? Quels sont les besoins spécifiques d'une personne âgée au domicile ? Comment accompagner le passage à la retraite ? Quelles sont les spécificités des différentes structures de prise en charge ? Comment détecter une situation de fragilité ? Comment prévenir les chutes, l'ostéoporose ou en encore la sarcopénie ? Comment prendre en charge un syndrome confusionnel ? Quelles solutions apporter aux troubles du sommeil, de la continence ? Quels sont les atouts de l'art-thérapie ? Comment former les aidants et préserver leur santé ? Dans une société marquée par un accroissement sans précédent de la longévité, cet ouvrage collectif rédigé par plus de 130 spécialistes s'adresse en priorité aux soignants et professionnels de santé mais également à tous les aidants.

### Les interactions médicamenteuses : guide d'information

Jean-Claude Rodet

Dauphin, 2015, 404 pages



Avec la banalisation des prescriptions médicales et l'accès libre aux médicaments, le grand public fait désormais figure de "consommateur" peu scrupuleux dans l'ensemble des pays développés. Produits de consommation à part entière, les médicaments ont aujourd'hui leur place dans la publicité et en tête de gondole, les plus récents se voyant prescrits de façon massive sous l'influence de la promotion des marques. Par ailleurs, la

population demande un meilleur accès aux produits de santé naturels, tout en adhérant au besoin d'une plus grande responsabilité personnelle vis-à-vis de sa santé. Il convient donc de posséder les connaissances permettant d'éviter tous les effets indésirables liés à l'usage des médicaments. L'ensemble des professionnels de santé (médecins, pharmaciens, nutritionnistes, diététiciens et autres thérapeutes) doivent être correctement informés pour conseiller judicieusement leurs clients, et les distributeurs de produits naturels, être attentifs à cette problématique.

### Botanique Les familles de plantes

16<sup>e</sup> édition

Frédéric Dupont, Jean-Louis Guignard

Elsevier Masson, 2015, 408 pages



Cet abrégé de botanique, dans lequel les généralités et définitions ont été réduites le plus possible, retrace la grande aventure des plantes, des mousses aux plantes à fleurs. Les différents organes apparus au cours de l'évolution, le vaisseau, l'archégone, l'ovule, l'ovaire, la graine, la fleur, le fruit, sont étudiés au niveau de chacun des groupes qu'ils caractérisent de façon à mettre en évidence "la marche de l'évolution". Tous les ordres des plantes à graines sont présentés selon la dernière classification des plantes à fleurs proposée par les botanistes de l'Angiosperm Phylogeny Group (APG III). Les principales familles de chaque ordre suivent la classification du Missouri Botanical Garden. Cette nouvelle édition s'enrichit de photographies originales supplémentaires qui remplacent avantageusement certains schémas des éditions précédentes et d'un nouvel index distinguant termes taxonomiques et botaniques.



Médicaments

Nouveaux médicaments

Duoresp spiromax®  
Association fixe  
de budésonide et  
de formotérol avec  
un nouveau dispositif  
d'inhalation.

Duoresp spiromax® est une association fixe de budésonide, glucocortico-stéroïde et fumarate de formotérol, agoniste  $\beta$ -2 adrénergique sélectif indiqué en seconde intention dans la prise en charge de l'asthme persistant et de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) sévère chez l'adulte. Sa composition est identique à celle de la spécialité Symbicort Turbuhaler® ; des études comparatives ont été menées, avec des résultats positifs, tant sur la pharmacocinétique, les caractéristiques d'inhalation ou encore l'efficacité.

Duoresp spiromax® contient un inhalateur prêt à l'emploi armé par l'ouverture du capuchon. Le déclenchement de la dose se fait par une simple inspiration dont l'observance est favorisée par un indicateur de doses. Outre sa composition active, Duoresp spiromax® contient du lactose permettant de percevoir au mieux la prise du médicament. Il est disponible en deux dosages avec une recommandation de deux inhalations deux fois par jour avec l'inhalateur de 160  $\mu$ g/4,5  $\mu$ g (budésonide/formotérol) et d'une inhalation deux fois par jour avec l'inhalateur 320  $\mu$ g/9  $\mu$ g.

Laboratoire : Teva Santé.

Liste I – Remboursement : 65 %.

Présentations :

- Duoresp spiromax® 160  $\mu$ g/4,5  $\mu$ g par dose, boîte d'un inhalateur multidose de 120 doses avec embout buccal, CIP 34009 278 75472 ;
- Duoresp spiromax® 320  $\mu$ g/9  $\mu$ g par dose, boîte d'un inhalateur multidose de 60 doses avec embout buccal, CIP 34009 278 75533.

Sivextro®  
Nouvel antibiotique  
dans le traitement  
des infections  
bactériennes aiguës  
de la peau et des tissus  
mous.

Sivextro®, tédizolide, est un nouvel antibiotique appartenant à la classe des oxazolidinones indiqué chez l'adulte dans le traitement des infections bactériennes aiguës de la peau et des tissus mous (IBAPTM).

Ce médicament agit en inhibant la synthèse protéique des bactéries en se liant à la sous-unité 50S du ribosome bactérien.

Disponible uniquement à l'hôpital et réservé à la prescription hospitalière, Sivextro® se présente sous deux formes d'administration : le comprimé pelliculé et la poudre pour solution à diluer destinée à la perfusion intraveineuse (IV), dosés dans les deux cas à 200 mg de tédizolide. Quelle que soit la forme d'administration choisie, la prise de 200 mg de tédizolide est recommandée une fois par jour sur une durée de six jours, sans interférence avec celle de nourriture. La prise de Sivextro® ne nécessite pas de surveillance des concentrations plasmatiques en principe actif ni de la fonction rénale.

Laboratoire : MSD France.

Liste I.

Présentations :

- forme orale : boîte de six comprimés pelliculés, CIP 34009 300 111 40 ;
- forme injectable : boîte de six flacons-tubes de 10 mL, CIP 34009 300 111 64.

Service médical rendu (SMR) : important (chez les adultes ayant des infections sans notion de gravité pour lesquels une étiologie staphylococcique est prouvée ou suspectée et que la résistance à la pénicilline est prouvée ou fortement suspectée).

Amélioration du service médical rendu (ASMR) : inexistant – V.

Modifications des  
conditions de délivrance,  
de remboursement  
et/ou de statut

Oxycontin LP®,  
Oxynorm® et Oxynormo®  
(oxycodone)

Remboursement étendu  
en rhumatologie.

Les spécialités opioïdes d'oxycodone obtiennent un élargissement de leur prise en charge par l'Assurance maladie. En effet, elles sont désormais remboursées à 65 % dans le traitement de derniers recours des douleurs intenses et/ou rebelles rencontrées dans l'arthrose du genou ou de la hanche, ainsi que dans la lombalgie chronique à un stade où les solutions chirurgicales sont envisagées, et chez des patients non-candidats à une chirurgie de remplacement prothétique.

Jusqu'à présent, ces spécialités étaient seulement remboursées dans la prise en charge des douleurs chroniques d'origine cancéreuse, intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible, chez l'adulte de plus de 18 ans.

Conseils/  
médication  
familiale

Formag stick®  
Un complément  
alimentaire adapté  
aux enfants.



Le laboratoire Pileje propose un nouveau complément alimentaire pour l'enfant et l'adulte destiné à compléter les carences en magnésium, donc à contribuer au développement du système nerveux et à lutter contre la nervosité, l'irritabilité, l'insomnie ou encore l'eczéma. Il s'agit de Formag stick® à base de 100 mg de magnésium par stick sous forme d'hypro-ri®mg/citrate, une association de magnésium issu d'eau de mer avec une fraction d'acides aminés, des hydrolysats de protéines de riz. Ce stick au goût naturel de fraise, sans sucre ni conservateur, contient de la vitamine B<sub>6</sub> permettant de réduire la fatigue tout en favorisant l'entrée du magnésium dans la cellule, de la taurine agissant sur le maintien du magnésium dans la cellule, ainsi que de la vitamine D<sub>3</sub> bénéfique pour la croissance et le développement osseux. Chez l'enfant de moins de 12 ans, la prise d'un stick par jour, à diluer dans un verre d'eau, un jus de fruits ou une compote ou bien à prendre directement dans la bouche, est recommandée. Chez l'adulte, la prise de deux à trois sticks par jour est conseillée.

Laboratoire : Pileje.

Non listé – non remboursé.

Présentation : Pileje Formag stick®, boîte de 20 sticks, ACL 3401528537585, prix de vente conseillé 11,60 €.

Nouveaux groupes génériques inscrits au Répertoire officiel	
Principes	Molécule(s) ou associations de principes actifs
Météospasmyl®, capsule molle	Alvérine (citrate d')/siméticone 60 mg/300 mg, capsule molle
Abilify® 10 mg – 15 mg, comprimé orodispersible, 30 mg, comprimé	Aripiprazole 10 mg – 15 mg, comprimé orodispersible, 30 mg, comprimé
Busilvex® 6 mg/mL, solution à diluer pour perfusion	Busulfan 6 mg/mL, solution à diluer pour perfusion
Isimig® 2,5 mg, comprimé pelliculé	Frovatriptan 2,5 mg, comprimé pelliculé
Diprivan® 200 mg/20 mL, émulsion injectable (IV) en ampoule	Propofol 10 mg/mL, émulsion injectable en ampoule

## Humer® Élargissement de la gamme contre le rhume et la grippe.



Le laboratoire Urgo développe sa gamme Humer® dédiée à la prévention et au traitement des virus du rhume et de la grippe avec trois nouveaux sprays nasaux.

Le spray nasal Humer® stop virus est destiné à agir en prévention du rhume et de la grippe en éliminant le virus et en empêchant sa multiplication dans la cavité nasale. Sa formule enrichie en polyols et au pH acide permet de piéger et d'éliminer les virus de l'organisme. Enrichi en glycérine, il a également une action hydratante. Spray nasal Humer® stop virus est adapté dès l'âge d'1 an. Il convient de l'utiliser au moyen de deux à trois pulvérisations dans chaque narine trois à quatre fois par jour. Le spray nasal Humer® rhume, adapté en cas de nez bouché et de nez qui coule, associe une solution de lavage à un tensioactif de manière à fluidifier les sécrétions, ainsi que des extraits naturels d'*aloe vera* et de camomille ayant des vertus hydratantes et apaisantes. Ce spray permet ainsi d'évacuer les mucosités et agents infectieux tout en libérant le nez pour faciliter la respiration et en apaisant les muqueuses irritées. Conseillée dès l'âge de 6 ans, son utilisation requiert une à trois pulvérisations dans chaque narine dans la journée. Enfin, le spray Humer® rhume enfant-nourrisson est conseillé dès l'âge d'1 an pour libérer le nez afin de favoriser une meilleure respiration tout en évacuant les mucosités et en hydratant les muqueuses. Il s'utilise à raison d'une à trois pulvérisations par jour. Il dispose d'une microdiffusion douce ainsi que d'un embout collerette permettant une utilisation dans toutes les positions, notamment allongée.

Laboratoire : Urgo.

Non listé – non remboursé.

Présentations :

- Humer® spray nasal stop virus, spray nasal 15 mL, ACL 3 401360 033115, prix de vente conseillé 7,60 € ;
- Humer® spray nasal rhume adulte, spray nasal 50 mL, ACL 3 401060 075439, prix de vente conseillé 5,90 € ;
- Humer® spray nasal rhume enfant-nourrisson, spray nasal 50 mL, ACL 3 401060 075446, prix de vente conseillé 5,90 €.

## Dispositifs médicaux

### Thuasne Lombastab® Nouvelle ceinture lombaire.



Le laboratoire orthopédique Thuasne lance la ceinture lombaire Lombastab®, conçue pour les patients atteints de lombalgies communes récurrentes dont l'activité nécessite une mobilisation fréquente du dos. Lombastab®, au tissu breveté, est dotée d'un plastron dorsal associant à la fois des plaques plastiques et des baleines en acier ressort apportant maintien et stabilité. Le plastron dorsal intérieur intègre une doublure dite Coolmax® assurant une meilleure respirabilité et ainsi une meilleure tolérance au port de la ceinture. Son système de serrage exclusif, dit *Quick Lacing System*, permet de démultiplier les forces de pression tout en permettant un serrage facile sans provoquer d'inconfort abdominal.

Laboratoire : Thuasne.

Non listé – non remboursé.

Présentations :

- Lombastab® ceinture lombaire, hauteur 21 cm, ACL, prix de vente conseillé 79,90 € ;
- Lombastab® ceinture lombaire, hauteur 26 cm, ACL, prix de vente conseillé 89,90 €.

## Parapharmacie

### Forté Pharma® Specific Peau d'Orange Anticellulite naturel.

Le laboratoire Forté Pharma lance Specific Peau d'Orange®, un complément destiné à combattre la peau d'orange agissant sur les graisses stockées, la rétention d'eau, la mauvaise circulation sanguine et l'inflammation. Sa formule contient le complexe Celluli-5activ®, une association de cinq actifs naturels, et de la vitamine B<sub>3</sub>. Ainsi, sa formule, enrichie en polyphénols, comprend du marc de raisin, diminuant le stockage des graisses tout en jouant sur l'inflammation et la circulation, du pamplemousse, anti-inflammatoire boostant la circulation, éliminant les toxines et drainant la cellulite, du guarana enrichi en caféine agissant comme diurétique et favorisant la combustion des graisses tout en luttant contre la rétention d'eau, du thé vert diurétique et brûleur de graisses, mais aussi de la carotte pourpre, puissant antioxydant. La vitamine B<sub>3</sub> apporte une activité raffermissante et embellisseur de peau. La posologie recommandée est d'un comprimé deux fois par jour, le matin et le midi, avec un grand verre d'eau.

Laboratoire : Forté Pharma.

Non listé – non remboursé.

Présentation : Forté Pharma®

Specific Peau d'Orange, boîte de 56 comprimés, EAN 3700221313732, ACL 6005189, prix de vente conseillé 23 €.

### Somatoline Cosmetic® Trois innovations minceur et anticellulitique.



Le laboratoire Somatoline Cosmetic vient de mettre au point trois soins actifs sur la cellulite au pouvoir

amincissant. Le soin Cellulite incrustée 15 jours® est un soin ayant une action déstockante intensive tout en favorisant la microcirculation et l'élasticité de la peau en diminuant l'inflammation des tissus. Ce soin formulé à base de gingembre, actif riche en zérum-bone anticellulitique et anti-inflammatoire boostant l'activité de la caféine associée, s'applique une seule fois par jour avec des résultats visibles au bout de 15 jours. L'Huile-sérum anticellulite intensive après la douche® associe le pistachier, l'extrait de microalgue unicellulaire et de poivre rose, aux huiles essentielles (HE) d'orange douche, d'écorce de pamplemousse, de genévrier et de thym qui sont des actifs combattant la cellulite ayant une action raffermissante. Des huiles d'amande douce, de jojoba et d'argan viennent compléter la formule afin d'apporter protection et nutrition à la peau. Enfin, le traitement Spray minceur Use&Go® à absorption rapide présente une formule enrichie en caféine, d'UC-peptide, d'extrait de poivre rose stimulant la lipolyse et le déstockage des graisses. Il comprend également de l'escine et du gingembre, activant la microcirculation et l'élimination des lipides en excès, ainsi que du dermo-chlorelle et du menthol potentialisant la synthèse de collagène et d'élastine tout en tonifiant les tissus.

Laboratoire : Somatoline Cosmetic.

Non listé – non remboursé.

Présentations :

- Cellulite incrustée 15 jours – Action intensive, tube 150 mL, EAN 359 649 000 1964, prix de vente conseillé 31,50 € ;
- Huile-sérum anticellulite après la douche, flacon-pompe 125 mL, EAN 800 241 006 4407, prix de vente conseillé 31,50 € ;
- Spray minceur Use&Go, flacon-spray 200 mL, EAN 800 241 006 4452, prix de vente conseillé 32,50 €.

Rubrique réalisée  
par Typhaine ROBERT  
Pharmacien, Châteaulin (29)  
typhaine.robert@hotmail.fr

## On vous demande, sachez répondre

Cette rubrique, "questions de comptoir", est conçue pour vous apporter des éléments de réponse éclairée face aux multiples questions

que vous posez quotidiennement vos patients au comptoir de l'officine, dans le vaste domaine de la santé.

**Jérémy VONO<sup>a,\*</sup>**  
Docteur en pharmacie

**Marine ROUSSIN<sup>b</sup>**  
Docteur en pharmacie

### Effet indésirable chimio-induit

#### Pourquoi m'avoir prescrit une benzodiazépine contre les nausées dues à ma chimiothérapie ?

##### ♦ La réponse du pharmacien

L'anxiété est un facteur aggravant l'intensité des nausées et vomissements anticipés sous chimiothérapie, qui apparaissent dans les 24 à 48 heures qui précèdent la cure. Ces réactions correspondent à une réponse conditionnée chez le patient ayant connu des vomissements au cours des cycles de chimiothérapie précédents, en particulier lors de la première cure qui est très souvent déterminante dans le succès ou l'échec de leur contrôle ultérieur.



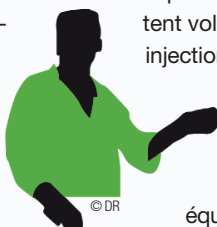
Les nausées et vomissements anticipatoires sont difficiles à maîtriser mais les benzodiazépines ont montré une certaine efficacité. Ces molécules potentialisent l'action de certains antiémétiques plus puissants. Les benzodiazépines n'ont, en effet, pas d'activité antiémétique proprement dite mais agissent indirectement par leur action sédatrice, anxiolytique et amnésiante. Elles peuvent être utilisées en complément des autres associations d'antiémétiques, dans certains contextes, en particulier chez les patients anxieux.

### Corps cétoniques

#### Dans quel cas un patient diabétique doit-il rechercher la présence de corps cétoniques ?

##### ♦ La réponse du pharmacien

L'acidocétose est une complication potentiellement mortelle du diabète, au cours de laquelle la carence en insuline conduit à une hyperglycémie et aboutit à la production hépatique de corps cétoniques. Ainsi, toute valeur de glucose supérieure à 250 mg/dL sur deux tests successifs doit conduire à une recherche de corps cétoniques dans les urines, à l'aide de bandelettes urinaires, ou dans le sang, à l'aide de lecteurs appropriés. Ces tests sont particulièrement indiqués quand le diabète n'est pas encore parfaitement stabilisé par le traitement, en particulier chez les enfants et les adolescents ou encore les femmes enceintes.



Les diabétiques de type 1 sont plus susceptibles que les diabétiques de type 2 de développer rapidement des corps cétoniques mais tous doivent être conscients des signaux d'avertissement. Le risque est plus fréquent chez les patients qui omettent volontairement ou involontairement leur injection d'insuline et chez les porteurs d'une pompe à insuline en cas de dysfonctionnement du dispositif ou des consommables. Les patients ayant habituellement un diabète bien équilibré sont aussi à risque en cas de traitement par des médicaments corticoïdes ou bêtamimétiques, d'affections (infection, infarctus du myocarde, intolérance alimentaire) ou encore d'intervention chirurgicale.

<sup>a</sup>Pharmacie centrale,  
30 place de l'Église,  
23230 Gouzon, France

<sup>b</sup>Pharmacie  
Lagrange et Malartre,  
10 avenue des Lissiers,  
23200 Aubusson, France



© Fotolia.com



© Fotolia.com

\*Auteur correspondant.  
Adresse e-mail :  
jeremyvono@hotmail.com  
(J. Vono).





© Fotolia.com

## Conservation du lait maternel

### Est-il possible de congeler le lait maternel ?

#### ♦ La réponse du pharmacien

Le lait maternel peut être consommé dans les 48 heures après le premier recueil s'il est placé au réfrigérateur à + 4 °C. Au-delà, il est possible de le congeler après avoir pris soin de vérifier la température du congélateur (-18 °C) et d'inscrire la date de prélèvement sur le contenant. Le lait maternel ainsi stocké peut être conservé pendant quatre mois. Pour le décongeler, il faut le placer au réfrigérateur au moins six heures avant



© DR

qu'il soit consommé. Ainsi décongelé, il peut être conservé au frais et être bu dans les 24 heures. Il faut préciser que le lait décongelé ne doit pas être recongelé et qu'il ne faut pas ajouter de lait fraîchement recueilli à un biberon de lait congelé. Celui-ci doit être consommé dans la demi-heure s'il est tiédi et dans l'heure s'il est à température ambiante. L'usage du four à micro-ondes est déconseillé pour le réchauffage. Tout reste de biberon préparé non consommé doit être jeté.

## Dosage du PSA

### J'ai 65 ans et un taux de PSA supérieur à la normale. Est-ce synonyme de cancer ?

#### ♦ La réponse du pharmacien

Le test du dosage sérique de l'antigène prostatique spécifique (PSA pour *Prostate Specific Antigen*) n'est pas un test de diagnostic du cancer de la prostate. Le PSA est un marqueur de l'activité et du volume de la prostate dont le taux normal est inférieur à 4 ng/mL. Une augmentation modérément élevée de ce taux (4 à 10 ng/mL) doit être interprétée avec prudence car toutes les maladies de la prostate peuvent en être responsables. En effet, il tend à s'élever chez les hommes présentant une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) et il est souvent important, voire transitoirement très élevé en cas de prostatite aiguë. Il convient aussi de s'assurer de l'absence



© Fotolia.com



© DR

de manipulations prostatiques dans les deux mois qui précèdent le dosage, ces dernières pouvant être à l'origine d'une élévation. De plus, cette valeur seuil doit être interprétée en fonction de l'âge puisque le taux augmente régulièrement au cours de la vie sans qu'une pathologie soit nécessairement en cause. Situé en dessous de 2,5 ng/mL avant 50 ans, il s'élève peu à peu en même temps que croît la prostate et peut atteindre une valeur inférieure à 6,5 ng/mL avant 80 ans. Un nouveau dosage ainsi qu'un toucher rectal sont nécessaires à l'interprétation de l'augmentation du taux de PSA. Seule la biopsie prostatique permet de poser un diagnostic de cancer, mais elle ne sera réalisée qu'en présence d'éléments importants de suspicion.

# Un patient insuffisant cardiaque

**Un patient âgé de 76 ans est pris en charge dans le cadre d'une insuffisance cardiaque, après la survenue d'un infarctus du myocarde. La dispensation d'ordonnance est l'occasion d'attirer son attention sur les modalités de prise de son traitement et les règles d'hygiène de vie à suivre.**

© 2016 Publié par Elsevier Masson SAS

Mots clés - aspirine ; atorvastatine ; bisoprolol ; furosémide ; insuffisance cardiaque ; ramipril

**A patient with heart failure.** A patient aged 76 is being treated for heart failure, after having had a heart attack. The dispensing of the prescription is an opportunity to draw his attention to the correct way of taking the medication and the personal health practices to adopt.

© 2016 Published by Elsevier Masson SAS

Keywords - aspirin; atorvastatin; bisoprolol; furosemide; heart failure; ramipril

Françoise  
COUIC-MARINIER<sup>a,\*</sup>  
Docteur en pharmacie  
François PILLON<sup>b</sup>  
Pharmacologue

<sup>a</sup>5 rue Aristide-Maillol,  
87350 Panazol, France

<sup>b</sup>17 boulevard de Brosses,  
21000 Dijon, France

**L'**insuffisance cardiaque (IC) correspond à l'incapacité du cœur à assurer, dans les conditions normales, le débit sanguin nécessaire aux besoins métaboliques et fonctionnels des différents organes. L'IC, dont la prévalence augmente avec l'âge, peut siéger principalement au niveau du cœur droit ou de l'éjection systolique gauche. La *New York Heart Association* (NYHA) a établi une classification des degrés de sévérité de l'IC selon des critères fonctionnels :

- **classe I** : dyspnée pour des efforts importants inhabituels (pas de gêne dans la vie courante) ;
- **classe II** : dyspnée pour des efforts importants habituels ;
- **classe III** : dyspnée pour des efforts peu intenses de la vie courante ;

- **classe IV** : dyspnée permanente de repos.

## Profil du patient

Joseph Hirs est un homme âgé de 76 ans, suivi par le service de cardiologie du centre hospitalier universitaire (CHU) pour IC gauche faisant suite à une insuffisance coronaire compliquée d'un syndrome coronarien aigu.

Le patient, qui mesure 1,70 m pour 90 kg, présente une obésité abdominale.

Malgré de multiples tentatives d'arrêt, il continue à fumer.

L'homme vit seul depuis le décès de son épouse consécutif à un cancer du sein.

Il est autonome et conduit encore tous les jours sa voiture.

## Antécédents pathologiques

Le patient présente de lourds antécédents : une IC et un infarctus du myocarde (IDM), pris en charge à 100 %.

## Recevabilité de l'ordonnance

L'ordonnance émane d'un médecin généraliste (prescription initiale par un cardiologue du CHU local pour le bisoprolol). Elle est non renouvelable (*figure 1*). Le patient accepte les génériques prescrits.

## Questions préalables indispensables

« Prenez-vous d'autres traitements (même en automédication) ? »

Réponse : « Non, je demande toujours



Le patient présente de lourds antécédents, une insuffisance cardiaque et un infarctus du myocarde, de plus il continue à fumer.

\*Auteur correspondant.  
Adresse e-mail :  
marinier.francoise@wanadoo.fr  
(F. Couic-Marinier).



Figure 1. Prescription dans le cadre d'une insuffisance cardiaque.

à mon médecin ou au pharmacien ! »  
« Y a-t-il eu des changements dans votre traitement ? » Réponse :  
« Non, pas depuis ma dernière hospitalisation pour un problème cardiaque en 2012. »

« Prévoyez-vous, dans les semaines à venir, une anesthésie, un examen radiologique (ramipril), une intervention chirurgicale, une extraction dentaire, des soins podologiques (Kardegic®) ou une désensibilisation anti-allergique (ramipril) ? » Réponse : « Non. » (En cas de réponse affirmative, il aurait fallu prévenir le spécialiste concerné.)

### Analyse du traitement

♦ **Bisoprolol** : ce bêtabloquant sélectif, avec une forte affinité pour les récepteurs bêta 1 du cœur, agit peu sur les récepteurs des muscles lisses, qu'ils soient bronchiques, vasculaires ou régulateurs métaboliques. Il réduit efficacement le débit cardiaque et la consommation d'oxygène par diminution de la fréquence cardiaque (par diminution du volume d'éjection systolique).

♦ **Ramipril** : cet inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) bloque l'activité de l'enzyme qui hydrolyse l'angiotensine I en angiotensine II. L'angiotensine II est un octapeptide vasoconstricteur et hypertenseur via ses récepteurs vasculaires AT<sub>1</sub>, qui stimule la sécrétion d'aldostérone, hormone minéralocorticoïde qui s'oppose à l'excrétion du sodium et fait fuir le potassium grâce à un rétrocontrôle négatif sur l'activité de la rénine.

Le ramipril est indiqué dans le post-IDM compliqué d'IC transitoire ou persistante. Le traitement doit être instauré à dose faible et augmenté progressivement, en deux à quatre semaines, sous surveillance.

♦ **Furosémide** : diurétique de l'anse de Henlé, le furosémide inhibe la réabsorption du chlore à ce niveau du néphron, donc celle du sodium. Il permet l'augmentation du flux sanguin rénal dans la zone corticale (alors que les bêtabloquants ont un effet contraire). Il a aussi un effet hémodynamique qui permet la diminution de la pression capillaire pulmonaire et l'augmentation

de la capacité de stockage du lit vasculaire veineux.

♦ **Atorvastatine** : il s'agit d'un inhibiteur sélectif et compétitif de l'hydroxyméthylglutaryl-CoA réductase (HMG-CoA réductase), enzyme responsable de la synthèse du mévalonate, précurseur des stérols (en particulier du cholestérol) synthétisés au niveau hépatique.

Cette enzyme accroît le nombre de récepteurs à haute affinité pour les lipoprotéines de basse densité (LDL) sur la surface des hépatocytes, qui ont la propriété de capter et cataboliser ces dernières.

L'atorvastatine est indiquée en prévention d'un accident ischémique coronarien en cas d'hypertension artérielle (HTA), avec ou sans hyperlipidémie associée.

♦ **Kardegic®** : l'acétylsalicylate de lysine est un inhibiteur de l'agrégation plaquettaire par blocage de la synthèse plaquettaire du thromboxane A<sub>2</sub> qui joue un rôle dans les complications des lésions athéromateuses. De faibles doses d'aspirine sont indispensables en cas d'IC chronique d'origine ischémique.

### Effets indésirables

♦ **Effets communs** : céphalées, troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs, constipation, flatulences...), allergie ou éruption cutanée, fatigue.

♦ **Bisoprolol** : troubles cardiaques (ralentissement de la conduction, bradycardie, hypotension artérielle), bronchospasmes, asthénie, hallucinations, voire hypoglycémie, vertiges, refroidissement des extrémités (surtout en début de traitement).

♦ **Ramipril** : toux irritative fréquente après quelques mois de traitement, sécheresse buccale, troubles du goût, hypotension artérielle, hyperkaliémie, hyponatrémie.

♦ **Furosémide** : crampes, miction excessive, hyponatrémie, déshydratation.

♦ **Kardegic®** : troubles hémorragiques, brûlures d'estomac.





La surveillance du poids est importante puisque toute prise pondérale rapide peut être le signe d'une rétention hydrique.

♦ **Atorvastatine** : vertiges, acouphènes, fourmillements, chute de cheveux, troubles du sommeil, sexuels, hépatiques ou pancréatiques, hyper- ou hypoglycémie.

♦ **Troubles nécessitant l'arrêt du traitement** : douleurs musculaires ou des tendons, surtout dans les membres inférieurs, crampes, élévation des enzymes créatine phosphokinase (CPK) musculaires.

### Signes d'alerte

La survenue de certains symptômes nouveaux doit amener le patient à consulter son médecin traitant :

- un essoufflement plus important depuis quelque temps, un œdème des chevilles, l'apparition d'un psoriasis, un besoin de s'asseoir la nuit pour mieux respirer (bisoprolol) ;
- un œdème de Quincke (ramipril) ou toute autre allergie ;
- des vertiges persistants, des étourdissements, des étoiles dans les yeux en se relevant ou d'autres signes d'hypotension importante (bisoprolol, ramipril, furosémide) ;
- des saignements (des gencives, du nez), un œil rouge, une hématurie ou du sang dans les selles, des hématomes apparaissant spontanément (Kardegic®).

### Suivi du traitement

♦ **La pression artérielle** doit être contrôlée par le médecin traitant et le pharmacien, puis faire l'objet d'un autocontrôle régulier à domicile.

♦ **La surveillance du poids** est importante puisque tout gain pondéral rapide (en quelques jours) peut être interprété comme le signe d'une rétention hydrique et d'une déstabilisation de l'IC.

♦ **Le suivi biologique** doit comporter : numération formule sanguine (NFS), numération des plaquettes ; cholestérol total ; triglycérides (risque d'augmentation sous bisoprolol et atorvastatine) ; CPK et autres enzymes musculaires (atorvastatine) ; glycémie (furosémide) ; enzymes hépatiques (perturbées sous bisoprolol) ; ionogramme (sodium [ramipril, furosémide], potassium [ramipril, furosémide], calcium [furosémide]) ; acide urique (antécédents de crise de goutte, furosémide) ; vitesse de sédimentation (ramipril).

♦ **L'audition** (bisoprolol) doit faire l'objet d'un contrôle annuel.

♦ **La capacité visuelle** (bisoprolol) doit être surveillée annuellement, voire plus souvent.

♦ **La fonction rénale** (ramipril, furosémide) doit également être contrôlée au minimum une fois par an.

### Interactions

Les statines peuvent augmenter significativement l'effet anticoagulant de Kardegic®.

Le jus de pamplemousse, inhibiteur enzymatique, est déconseillé lors de la prise de l'atorvastatine.

Enfin, l'association d'un anticoagulant avec un diurétique ou/et un IEC diminue l'effet antihypertenseur.

### Médicaments d'automédication à proscrire

Avec ce traitement, il doit être conseillé d'éviter :

- **l'aspirine et certains AINS** (ibuprofène) en raison, d'une part, du risque de diminution d'efficacité des médicaments prescrits et, d'autre part, de la présence d'un anticoagulant ;
- **les laxatifs stimulants** (même sous forme de tisane), qui sont susceptibles d'entraîner une diminution de la kaliémie (ramipril, furosémide), les autres laxatifs et l'huile de paraffine ;
- **les sels de lithium et de potassium** (ramipril, furosémide), comme le chlorure de potassium (KCl) utilisé par les hypertendus comme sel de table. Les spécialités Movicol® ou encore Transilane®, ainsi que les sels de calcium (furosémide) ;
- **tout traitement à base de millepertuis** (même homéopathique au-delà de 4 CH) ;
- **les formes effervescentes des médicaments**, qui peuvent contenir jusqu'à 500 mg de sodium par comprimé ;
- **certaines plantes** circulatoires comme le *Ginkgo biloba* ou à base de coumarines comme le Petit-houx, ainsi que certaines pommades ou huiles essentielles (Gaulthéries) contenant du salicylate de méthyle susceptible d'avoir un effet fluidifiant sanguin non négligeable (Kardegic®).

## Chronobiologie du traitement (sauf indication médicale contraire)

Le médecin n'ayant pas noté, sur l'ordonnance, les moments de prise, le pharmacien doit les préciser au patient.

♦ **Bisoprolol** : une prise plutôt le matin, vers 8 h, 15 minutes avant ou au début du petit déjeuner (même en cas de décalage horaire), pour éviter la survenue de cauchemars. Le comprimé ne doit être ni mâché ni croqué ; il peut être pris avec un verre d'eau au milieu du repas en cas de troubles digestifs.

♦ **Ramipril** : une prise le matin au cours du repas avec des aliments un peu "gras".

♦ **Furosémide** : une prise le matin au petit déjeuner (la filtration glomérulaire est nulle après 18 h).

♦ **Kardégic®** : une prise à midi, car la réplication plaquettaire a lieu à 11 h du matin (heure solaire) ; c'est donc le moment où le sang est le moins fluide.

♦ **Atorvastatine** : une prise le soir, avant, pendant ou après le repas, ce qui permet d'inhiber l'activité de l'enzyme (HMG-CoA réductase) qui présente un pic à 4 h du matin (heure solaire).

## Quelques précisions nécessaires

♦ **Il est important de ne jamais arrêter le traitement** sans avis médical.

♦ **L'observance est indispensable** : il faut prendre tous les médicaments, même en l'absence de symptômes.

♦ **Les analyses biologiques** doivent être faites très régulièrement.

♦ **En cas de vertiges ou d'étourdissements**, la conduite d'une voiture doit être évitée.

♦ **Le jour d'un prélèvement sanguin comportant un bilan**

**lipidique**, il convient d'observer un jeûne d'au moins 12 heures et d'éviter toute activité sportive importante 48 heures avant.

♦ **Avant toute prise de sang**, l'infirmière doit être prévenue de la prise d'anticoagulants.

La cuisson à haute température des glucides engendre la production de produits terminaux de glycation, donc une inflammation vasculaire qui majore le risque cardiovasculaire

## Conseils associés

♦ **Les choix alimentaires** doivent être cohérents :

- limiter les apports de certains produits comme la charcuterie, les fromages gras, les viandes qui sont riches en graisses (entrecôtes, côtes), les acides gras saturés retrouvés dans les pâtes feuilletées, les pâtisseries ou les viennoiseries, ou encore les plats préparés ;
- favoriser la consommation des poissons gras (sardine, maquereau, anguille, saumon, thon) riches en oméga 3 (trois fois par semaine) ;
- privilégier des huiles végétales riches en oméga 3 (colza, noix) ;
- éviter la consommation trop importante d'aliments riches en cholestérol (trois à quatre œufs par semaine et 10 g de beurre le matin) ;
- proscrire l'alcool, le café, le sel de table (pas plus de 4 g par jour), les eaux et boissons gazeuses et les formes médicamenteuses effervescentes (forte teneur en sodium) ;

♦ **La cuisson à la vapeur et à basse température** est la plus adaptée. Une pomme de terre est un féculent riche en amidon qui, une fois transformé en frites, se comporte comme un corps gras salé. De plus, la cuisson à haute température des glucides engendre la production de produits terminaux de glycation, donc une inflammation vasculaire

qui majore le risque cardiovasculaire.

♦ **Le sevrage tabagique ainsi qu'une activité physique adaptée et régulière** (30 minutes de marche par jour) doivent être encouragés.

♦ **D'autres conseils** peuvent être donnés à un patient insuffisant cardiaque :

- suivre un régime hyposodé et surveiller la balance, toute prise de poids pouvant être le signe d'une rétention hydrique (œdème) ;
- éviter le jus de pamplemousse (au moment de la prise de l'atorvastatine) ainsi que les autres agrumes ;
- consommer régulièrement et raisonnablement des aliments contenant de la vitamine K tels que les choux (verts ou non, brocolis et chou-fleur), les légumes à feuilles vertes (épinards, cresson, laitue, fèves, persil), les navets, les tomates, les abats, etc. ;
- éviter les températures extrêmes, chaudes ou froides, pour éviter tout risque de déshydratation ;
- se lever doucement du lit ou du fauteuil et enfiler ses chaussettes en position assise afin de prévenir l'hypotension orthostatique. ▶

# Prise en charge du patient arthrosique

avant-propos

## L'arthrose, un défi majeur pour la recherche en rhumatologie

### Sommaire

#### Dossier coordonné par

Jacques Buxeraud  
Professeur des Universités

L'arthrose, un défi  
majeur pour la recherche  
en rhumatologie 17  
Xavier Guillot

Comprendre l'arthrose 18  
Thibault Lagorce, Jacques Buxeraud,  
Xavier Guillot

Les traitements  
de l'arthrose 23  
Thibault Lagorce, Jacques Buxeraud,  
Xavier Guillot

Rôle du pharmacien  
dans l'accompagnement  
du patient arthrosique 30  
Thibault Lagorce, Jacques Buxeraud,  
Xavier Guillot

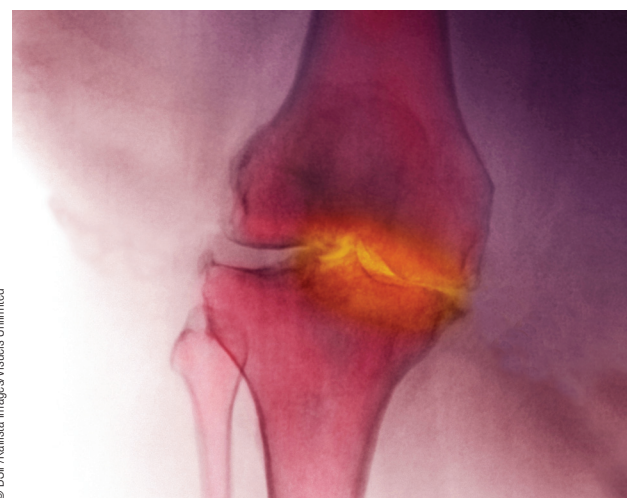
L'arthrose est un enjeu de santé publique très important, du fait de sa fréquence, de son retentissement fonctionnel et des coûts qu'elle génère pour le système de soins.

La iatrogénie induite par la prise de traitements antalgiques et anti-inflammatoires ne doit également pas être sous-estimée et nécessite une attention toute particulière de la part des médecins prescripteurs tout comme des pharmaciens. L'innocuité du paracétamol, notamment au plan cardiovasculaire, est ainsi remise en cause depuis peu. Les traitements locaux (gels anti-inflammatoires, infiltrations) ont montré une efficacité intéressante sur la douleur et la fonction, avec un risque iatrogène faible. Les mesures associées (kinésithérapie, aides techniques, perte de poids, exercice physique adapté) doivent également être optimisées. Le recours à la chirurgie, parfois inévitable, devrait être retardé dans la mesure du possible.

Les traitements à visée spécifiquement antiarthrosiques sont peu nombreux et certains d'entre eux sont actuellement déremboursés (antiarthrosiques d'action lente) ou en passe de l'être (visco-supplémentations) en raison d'un niveau de preuve d'efficacité faible. L'évaluation de ces traitements est compliquée compte tenu du manque de scores validés d'évaluation ainsi que de suivi pour l'activité et la sévérité de l'arthrose. Ces éléments doivent être connus des pharmaciens pour une information optimale du patient.

La prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite) a été révolutionnée par une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques et la mise au point de biothérapies ciblées.

En revanche, dans l'arthrose, les cibles thérapeutiques manquent pour l'instant. Au-delà de la prise en charge parfois problématique de la douleur et



© BSGP/Kallista Images/Visuals Unlimited

de son retentissement fonctionnel, la mise au point d'un traitement permettant une régénération cartilagineuse reste, pour l'heure, hypothétique. Le ciblage du *Nerve Growth Factor* (NGF) semble être une voie prometteuse malgré les problèmes de tolérance survenus dans les essais préliminaires (cas d'arthropathies destructrices) ; un nouvel essai est en cours. Les nombreuses recherches portant sur les voies physiopathologiques impliquées dans l'arthrose devraient à terme ouvrir de nouvelles voies thérapeutiques. ▀

Déclaration de liens d'intérêts  
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

**Xavier GUILLOT**

Docteur en médecine, rhumatologue

Service de rhumatologie, CHU de Besançon,  
3 boulevard Alexandre-Fleming, 25030 Besançon, France

Adresse e-mail : xguillot@chu-besancon.fr  
(X. Guillot).



# Comprendre l'arthrose

Thibault LAGORCE<sup>a</sup>

Docteur en médecine,  
rhumatologue

Jacques BUXERAUD<sup>b,\*</sup>

Professeur des Universités

Xavier GUILLOT<sup>a</sup>

Docteur en médecine,  
rhumatologue

<sup>a</sup>Service de rhumatologie,  
CHU de Besançon,  
3 boulevard Alexandre-  
Fleming, 25030 Besançon,  
France

<sup>b</sup>Faculté de pharmacie,  
2 rue du Docteur-Marcland,  
87025 Limoges cedex,  
France

**L'arthrose est une pathologie fréquente, qui altère fortement la qualité de vie. Cette affection est un véritable fardeau sociétal du fait de sa forte prévalence chez les patients âgés de plus de 45 ans. Elle est la résultante de phénomènes mécaniques et biologiques perturbant l'équilibre entre la synthèse et la dégradation du cartilage et de l'os sous-chondral. De nombreux facteurs, génétiques, métaboliques et traumatiques, interviennent.**

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

**Mots clés** - arthrose ; articulation ; coxarthrose ; douleur arthrosique ; gonarthrose

**Understanding osteoarthritis.** Osteoarthritis is a common pathology which significantly affects the patient's quality of life. This condition is a real burden on society due to its prevalence among patients aged over 45. It is the result of mechanical and biological phenomena which alter the balance between the synthesis and the deterioration of the cartilage and the subchondral bone. Numerous factors, genetic, metabolic and traumatic, are involved.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

**Keywords** - articulation; coxarthrosis; gonarthrosis; osteoarthritis; osteoarthrosic pain

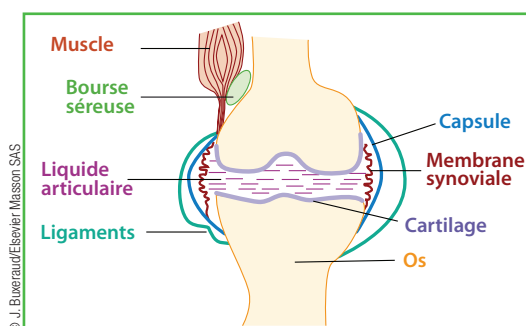
**D**ix millions de personnes sont concernées, en France, par une arthropathie chronique dégénérative appelée communément "arthrose". La moitié en souffre quotidiennement et, chez les sujets âgés de plus de 65 ans, 50 % présentent une forme douloureuse. Au total, 3,5 milliards d'euros sont dépensés chaque année par les caisses d'assurance maladie pour la prise en charge de cette maladie. Deux des arthroses estimées comme les plus invalidantes sont la coxarthrose (arthrose de la hanche) et la gonarthrose (arthrose du genou).

## Le processus arthrosique

Le corps humain compte plus de 400 articulations qui lui confèrent une charpente stable, souple et mobile. Chaque articulation est située entre deux extrémités osseuses recouvertes de cartilage leur permettant de glisser l'une sur l'autre et d'être ainsi mobiles.

Le cartilage est un tissu particulier qui n'est ni vascularisé, ni innervé ; il n'intervient donc pas dans le phénomène douloureux de l'arthrose. Un seul type de cellules le compose, les chondrocytes, qui sont noyées dans une matrice cartilagineuse constituée de protéoglycans avides d'eau et maintenue par des fibres de collagène inextensibles. Ces chondrocytes possèdent, en temps normal, une faible activité métabolique telle que la synthèse et la dégradation d'éléments divers de la matrice (protéoglycans et collagène).

L'articulation est, quant à elle, stabilisée par une capsule tapissée d'une membrane synoviale dans la partie interne (*figure 1*) qui, au-delà de sa fonction de maintien,



**Figure 1.** Éléments structurels de l'articulation saine.

secrète le liquide synovial lubrifiant l'articulation et nourrissant le cartilage. Le tout est maintenu par les tendons du muscle avoisinant qui viennent s'insérer sur la capsule et l'os péri-articulaire, procurant stabilité et mobilité à l'articulation [1].

## Définition de l'arthrose

Le processus arthrosique consiste en une dégénérescence de l'articulation touchant toutes ses structures, avec destructions et réparations récurrentes.

L'arthrose est une réponse à un excès de pression sur l'articulation entraînant deux types de réactions sur le cartilage, une purement mécanique et l'autre biologique. Les autres structures de l'articulation sont également touchées. Ce processus entraîne au fil du temps une destruction progressive de l'articulation s'accompagnant d'inflammation et de douleurs [1].

\*Auteur correspondant.

Adresse e-mail :  
jacques.buxeraud@unilim.fr  
(J. Buxeraud).

Réaction mécanique sur le cartilage

Le processus arthrosique entraîne une rupture du filet de collagène due à l'hyperpression qui a pour conséquences une expansion anormale des protéoglycans ainsi qu'une hyperhydratation du cartilage donnant lieu à la création d'un œdème à son niveau. L'augmentation de la teneur en eau du tissu est le premier signe biochimique de l'arthrose. Le cartilage hyperhydraté perd ses caractéristiques biomécaniques sous l'effet des pressions persistantes. Fragmenté, ce dernier s'amincit, faisant tomber des fragments cartilagineux dans la cavité articulaire, ce qui génère une inflammation, une gêne fonctionnelle et inéluctablement une douleur [1].

Réaction biologique sur le cartilage

La réaction biologique se produit sous l'impact du stress mécanique et entraîne une augmentation du métabolisme. Ce phénomène se traduit par une hyperactivité des chondrocytes sécrétant davantage de protéoglycans, collagène et enzymes de destruction, ce qui correspond à une tentative du cartilage de limiter les lésions résultant de l'hyperpression. Cependant, cette phase réactionnelle reste inefficace. Les chondrocytes s'épuisent, dégènèrent et se nécrosent, laissant libre cours aux contraintes mécaniques pour détruire la matrice. Le rôle des médiateurs moléculaires en jeu dans la dégradation cartilagineuse a été mis en évidence dans la cascade arthrogène. Les métalloprotéases matricielles, des radicaux libres, des cytokines pro-inflammatoires (*tumor necrosis factor* [TNF], interleukines [IL] 1, 17 et 18) et l'*insulin-like growth factor 1* (IGF-1) font intervenir des voies de signalisation intracellulaire dites "voies de transduction du signal". La connaissance de ces voies de signalisation constitue un véritable défi de la recherche actuelle car la modulation thérapeutique de ces voies constituerait une alternative simple, efficace et surtout peu onéreuse.

Autres structures touchées de l'articulation

Les autres éléments de l'articulation sont également touchés, à l'image de la membrane synoviale qui tente de nettoyer les fragments de cartilages désolidarisés lors de la réaction mécanique par une production abondante de liquide synovial (phénomène d'inflammation). L'os sous-chondral s'exprime lui aussi face à l'excès de pression en s'épaississant et en produisant une colle-rette osseuse en périphérie de l'articulation. L'arthrose n'est pas simplement due au vieillissement de l'articulation, même si celle-ci contribue à son accentuation, mais à une réponse à un excès de pression sur le cartilage (tableau 1) [2].

Tableau 1. Principales différences entre le cartilage vieillissant et le cartilage arthrosique.

Cartilage sénescant	Cartilage arthrosique
Diminution de l'hydratation	Augmentation de l'hydratation
Concentration en prostaglandine (PGs) inchangée	Concentration en PGs diminuée
Concentration en collagène inchangée	Concentration en collagène diminuée
Prolifération chondrocytaire inchangée ou diminuée	Prolifération chondrocytaire augmentée
Activité métabolique inchangée	Activité métabolique augmentée
Os sous-chondral normal	Os sous-chondral épaissi

Classification étiologique

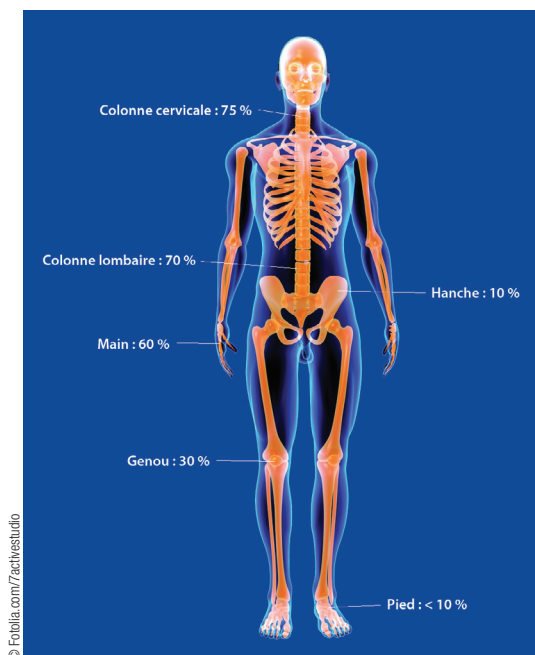
- ◆ Dans les arthroses mécaniques, dites "secondaires", la pression, qui peut s'exercer sur un cartilage normal au départ, est beaucoup trop importante. L'arthrose se met donc en place. C'est le cas des dysplasies, des surcharges (pondérales ou fonctionnelles par une hyper-utilisation de l'articulation dans un contexte sportif ou professionnel) et des incongruences articulaires (fracture intra-articulaire, cals osseux post-fracture).
- ◆ Dans les arthroses structurales, dites "primitives", la pression s'exerce sur un cartilage fragilisé en amont par une pathologie de type chondrocalcinose, maladie génétique ou ostéonécrose de l'os sous-chondral [1].

Principales localisations

- ◆ L'arthrose anatomique est asymptomatique et non diagnostiquée à l'examen radiologique.
- ◆ L'arthrose radiologique est asymptomatique mais visible à l'imagerie médicale.
- ◆ L'arthrose symptomatique est caractérisée par la présence d'une douleur perceptible par le patient au niveau de l'articulation.
- ◆ De nombreuses articulations du corps humain peuvent être le siège d'une arthrose (figure 2). L'arthrose de la colonne vertébrale est la plus courante (70-75 %) mais le plus souvent silencieuse [1]. Outre l'arthrose des doigts, qui est la deuxième en termes de fréquence dans la population, l'arthrose du genou (gonarthrose) et l'arthrose de la hanche (coxarthrose) sont considérées comme les plus invalidantes. Cette pathologie touche indifféremment hommes et femmes de tous âges mais est nettement plus douloureuse chez les personnes âgées de 65-75 ans.

La coxarthrose

La coxarthrose désigne l'arthrose de la hanche. Pour le patient, ses conséquences sont importantes puisqu'elle constitue l'une des causes les plus



**Figure 2.** Principaux sites d'apparition de l'arthrose radiologique avec leur incidence moyenne en France.

fréquentes de douleur et d'incapacité fonctionnelle chez les sujets de plus de 55 ans, avec une prévalence de l'ordre de 5 % [3].

♦ **La coxarthrose primitive** apparaît après 50 ans ; une composante génétique est suspectée.

♦ **La coxarthrose secondaire**, forme plus grave et plus évolutive, survient vers 45 ans. Elle est associée à des anomalies morphologiques de la hanche et représente 60 % des coxarthroses décelées.

La prévalence de la coxarthrose augmente avec l'âge après 50 ans, les femmes étant les plus touchées. La ménopause favoriserait la survenue d'arthrose. Diverses expérimentations *in vitro* montrent l'action bénéfique des estrogènes sur le fonctionnement des cellules du cartilage [4].

### Facteurs de risque

La coxarthrose résulte de plusieurs lésions anatomiques (fissures) affectant tous les tissus articulaires et conduisant, à terme, à la dénudation de l'os sous-chondral. Cette hyperpression articulaire est due le plus fréquemment à l'obésité, qui entraîne une surcharge sur les articulations, ou à des microtraumatismes répétés dus à la pratique intense d'un sport traumatisant pour l'articulation comme la danse ou le football. Par ailleurs, des anomalies structurales propres au patient, telles qu'une dysplasie de la hanche (anomalie morphologique de l'extrémité supérieure du fémur ou du cotyle) et une ostéonécrose aseptique, ainsi que des

antécédents familiaux de coxarthrose favorisent son apparition. Enfin, il peut s'agir d'une maladie professionnelle quand l'activité sollicite de façon importante l'articulation coxo-fémorale comme dans les métiers du bâtiment ou l'agriculture [3].

### Diagnostic

♦ **L'interrogatoire est une des clés du diagnostic positif** puisqu'il permet de préciser l'existence de facteurs de risque et de déceler des antécédents de maladie luxante de la hanche dans l'enfance, de traumatisme, de rhumatisme inflammatoire chronique ou de coxarthrose familiale. La discussion peut aussi mettre en exergue une pratique sportive pourvoyeuse de coxarthrose ou des facteurs de comorbidité tels que l'obésité, le diabète ou encore l'athérosclérose.

♦ **Le principal signe fonctionnel de la coxarthrose** est la douleur, qui est réellement le maître symptôme. La gêne fonctionnelle décrivant une douleur et une raideur de la hanche entraîne une réduction du périmètre de marche et une limitation de la flexion qui est à l'origine d'une gêne à l'accroupissement, à l'habillage (principalement pour se chausser) ou à la manucure des pieds. L'indice algo-fonctionnel de Lequesne décrit son niveau [4].

♦ **L'examen clinique** constitue, après l'interrogatoire, la suite logique de la consultation de diagnostic. L'évaluation de la marche du patient est essentielle, de même que celle de l'accroupissement (diminué ou douloureux), ainsi que l'exploration de la mobilité active et passive.

♦ **L'examen complémentaire** repose essentiellement sur la radiographie standard.

### La gonarthrose

La gonarthrose correspond à une atteinte de l'articulation du genou. Il en existe trois types selon sa localisation [3] :

- **l'arthrose fémoropatellaire**, située entre la rotule et le fémur (35 % des cas) ;
- **l'arthrose fémorotibiale**, située entre le fémur et le tibia avec une atteinte interne (45 à 50 % des cas) ;
- **les atteintes uni-, bi- ou tri-compartmentales** (15 à 20 % des cas).

En France, plus de 1,3 million de personnes souffrent de cette pathologie, qui est l'arthrose des membres inférieurs la plus fréquente. Son incidence augmente avec l'âge, les 70-79 ans étant les plus concernés [3]. Toutefois, des variations d'incidence existent selon le type de gonarthrose.

### Facteurs de risque

♦ **La gonarthrose touche en majorité les femmes**, avec une incidence accrue avec l'âge et en post-ménopause.

♦ **Les anomalies architecturales** (dysplasies ou subluxations) jouent un rôle dans la survenue de ce



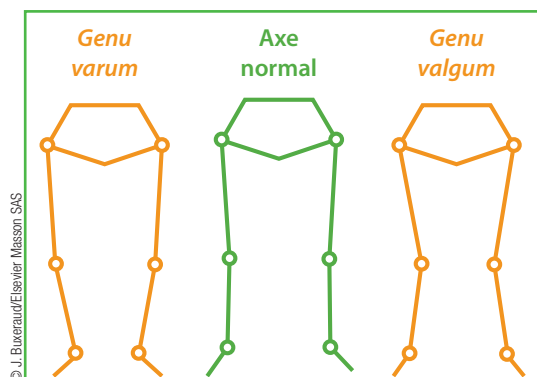


Figure 3. Arthrose fémoro-tibiale interne et externe.

type d'arthrose, ainsi que celles de l'axe des membres inférieurs (figure 3) :

- *genu varum* (forme arquée) montrant l'axe de la jambe déporté en dedans et entraînant une hyperpression sur le compartiment interne du genou ;
- *genu valgum* (forme en X) décrivant un axe de la jambe déporté vers l'extérieur.

◆ **L'obésité** a aussi un impact indéniable dans la survenue et l'aggravation de la maladie. Plus le surpoids est significatif, plus le risque de souffrir d'une arthrose du genou dans le temps est important. Une corrélation entre l'indice de masse corporelle (IMC) et la gonarthrose est clairement mise en évidence : le risque est multiplié par 2,66 en cas d'obésité (IMC > 30) et par 1,98 en cas de surpoids (25 < IMC < 29,9) [1].

◆ **Le syndrome métabolique**, mécanisme beaucoup plus insidieux et complexe, augmenterait lui aussi le risque d'arthrose. Ce concept d'arthrose métabolique associerait la pathologie arthrosique à l'obésité mais également à l'hypertension artérielle (HTA), au diabète de type 2 et aux dyslipidémies.

◆ **Les activités professionnelles avec port de charges lourdes et/ou dans lesquelles une flexion du genou est souvent sollicitée** représentent des facteurs de risque de gonarthrose tout comme les activités sportives telles que le rugby.

◆ **Les traumatismes articulaires** (fractures, luxations) augmentent le risque en raison d'une modification de la répartition des charges normales sur l'articulation. Diverses études ont ainsi montré que dans les dix années suivant une ménisectomie, 21 % des opérés présentent une gonarthrose contre 5 % dans la population générale.

## Diagnostic

Le principal symptôme est la douleur ressentie au niveau du genou.

◆ **Dans l'arthrose fémoropatellaire**, la douleur survient à l'extension du genou, par exemple lors de la descente des escaliers ou d'une station assise prolongée ou d'un agenouillement. À l'examen, il est recherché des signes de souffrance lors des mouvements (signe du rabot).

◆ **En cas d'arthrose fémorotibiale**, l'examen clinique se réalise dans deux positions distinctes, debout puis en décubitus dorsal (allongé sur le dos). Un épanchement intra-articulaire peut être associé (choc rotulien).

## La douleur

La douleur est, comme dans bon nombre d'affections rhumatismales, le signe majeur de l'arthrose. L'articulation n'étant pas innervée, elle n'est pas directement générée par les lésions de cette structure. En revanche, toutes les structures secondaires au cartilage, telles que la membrane synoviale, la capsule, les tendons, les ligaments et l'os sous-chondral, sont innervées. Le principal siège du départ de l'information douloureuse se situe au niveau de la membrane synoviale qui, au contact des débris générés par le processus arthrosique, s'inflamme et ainsi irrite les terminaisons nerveuses.

## Dans la coxarthrose

Dans la coxarthrose, la douleur apparaît et s'intensifie au cours de l'effort, puis diminue au repos (douleur d'horaire mécanique). Cependant, des poussées douloureuses dites "d'horaire inflammatoire" existent comme les poussées nocturnes qui se calment le matin avec un léger "dérouillage" au réveil.

La douleur se localise principalement au niveau du pli de l'aine ainsi qu'au niveau de la face antérieure, voire postérieure de la cuisse ou de la fesse. Néanmoins, elle peut irradier jusqu'au genou.

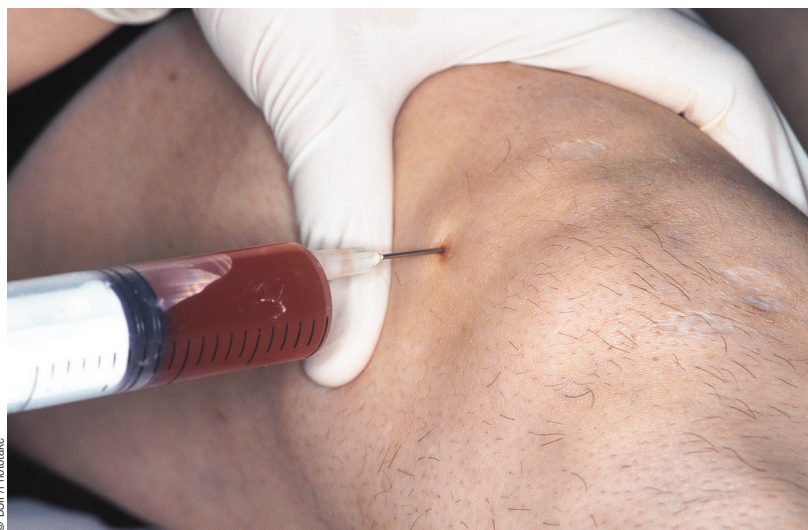
Cette douleur lancinante peut apparaître

lorsque le malade exécute certains gestes du quotidien tels que se lever d'une chaise, monter les escaliers ou simplement marcher sur terrain plat. D'intensité variable, elle est évolutive, passant d'aiguë (lors de crises intermittentes) à subaiguë (< 3 mois) pour finir par être chronique (> 3 mois).

Le patient ressent, de plus, une véritable gêne fonctionnelle altérant sa qualité de vie. Ses déplacements sont limités, les douleurs et raideur de la hanche réduisant son périmètre de marche, et il éprouve des difficultés pour s'asseoir et se relever. Certains gestes du quotidien, tels qu'enfiler ses chaussettes, se chausser ou se couper les ongles des orteils, deviennent une véritable épreuve. L'évocation de ces difficultés peut être utile au diagnostic [3].

## Références

- [1] Perocheau D. Les grandes maladies : arthrose. Société française de rhumatologie. [www.rhumatologie.asso.fr/04-rhumatismes/grandes-maladies/0b-dossier-arthrose/sommaire-arthrose.asp](http://www.rhumatologie.asso.fr/04-rhumatismes/grandes-maladies/0b-dossier-arthrose/sommaire-arthrose.asp)
- [2] De Bandt M. Physiopathologie de l'arthrose (1) : acquisitions récentes. [www.santor.net/pdf/rhumato/map/physio\\_arthrose1.pdf](http://www.santor.net/pdf/rhumato/map/physio_arthrose1.pdf)
- [3] Baron D. L'arthrose de la clinique au traitement. Paris: Med'com; 2011.
- [4] Collège français des enseignants en rhumatologie (COFER). Rhumatologie. 4<sup>e</sup> édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2011.



Le médecin peut réaliser une ponction articulaire afin de retirer le surplus de liquide synovial, soulageant ainsi l'articulation du genou, tout en diminuant la gêne et la douleur.

### Références

- [5] Agence française de sécurité du médicament et des produits de santé (Afssaps). Prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses. Mai 2011. [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/a6497f74fc2f18e8db0022973f9327e1.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a6497f74fc2f18e8db0022973f9327e1.pdf)
- [6] Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD). La douleur en question. Novembre 2004. [www.cnrd.fr/IMG/pdf/Doul\\_en\\_questions\\_EDIT2.pdf](http://www.cnrd.fr/IMG/pdf/Doul_en_questions_EDIT2.pdf)

### Pour en savoir plus

- Lagorce T. Arthrose et douleurs associées. Traitement et rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de cette pathologie particulièrement invalidante (focus coxarthrose et gonarthrose). [Thèse pour le diplôme d'État de docteur en pharmacie]. Limoges: Faculté de pharmacie. Juin 2015.

Déclaration de liens d'intérêts  
Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Même si l'évolution de la pathologie est lente, elle peut, en l'absence de traitement, engendrer une raideur de la hanche dont l'extension complète devient impossible. Il est alors question de flessum de hanche. La pratique quotidienne d'exercices simples et adaptés permet sa prévention.

### Dans la gonarthrose

La douleur est, dans la gonarthrose comme dans la coxarthrose, le maître symptôme mais son intensité n'est pas directement corrélée à la sévérité radiologique de l'atteinte. D'une manière générale, les gonalgies sont d'horaires mécaniques et peuvent être diffuses dans le genou, notamment dans le compartiment médial. La douleur est ressentie sur la face antérieure de la jambe, engendrant des épisodes de dérobement correspondant soit à une laxité ligamentaire, soit à un épanchement [4].

◆ **L'arthrose fémoropatellaire** entraîne, dans la face antérieure du genou, une douleur déclenchée par la mise en extension et principalement ressentie lors de la descente d'escaliers, la station assise prolongée et l'agenouillement. Des signes d'accrochage douloureux lors de la marche ou d'épisodes d'épanchement peuvent l'accompagner. L'évolution est le plus souvent capricieuse, avec des douleurs en premier lieu intermittentes, avant de devenir rapidement gênantes lors de la pratique d'activités physiques. Des kystes poplités peuvent apparaître suite à un épanchement articulaire ou une amyotrophie du quadriceps [3].

◆ **La gonarthrose fémorotibiale** entraîne une douleur diffuse dans le genou, localisée en interne. Dite "de rythme mécanique", elle survient à la marche, lors de l'utilisation des escaliers (montée, descente) et se

trouve rapidement soulagée au repos. Des poussées dites "congestives" peuvent, par ailleurs, survenir : la douleur, qui s'intensifie notamment la nuit, est accompagnée d'un gonflement du genou qui signe l'épanchement de synovie. Dans ce cas, la membrane synoviale enflammée sécrète abondamment du liquide articulaire, favorisant le gonflement au niveau de l'articulation qui peut s'associer à un kyste poplité. Le médecin peut réaliser une ponction articulaire afin de retirer le surplus de liquide synovial, soulageant ainsi l'articulation et diminuant la gêne et la douleur [4]. L'analyse biologique du liquide articulaire (cytologie avec moins de 2 000 leucocytes, bactériologie, recherche de microcristaux) permet de vérifier le caractère mécanique de l'épanchement. L'évolution de cette pathologie est le plus souvent lente et se fait habituellement par poussées. Il existe cependant une forme d'évolution très rapide nommée "gonarthrose destructrice", qui est caractérisée par une destruction totale du cartilage d'un seul tenant en moins de 24 mois [4].

### Évaluation de la douleur du patient

L'évaluation globale de la douleur ressentie par le patient, qui se réalise notamment au moyen d'une échelle visuelle analogique (EVA), est un élément clé de l'établissement d'une stratégie thérapeutique la plus adaptée et la plus efficace. De même, un bilan des traitements prescrits ou pris en automédication fait partie de la démarche préalable indispensable à la prise en charge de la douleur.

Le choix des traitements antalgiques dépend du type de douleur ressentie : connaître sa localisation, son intensité et son caractère, aigu ou chronique, est essentiel [5]. Le fait de l'évaluer régulièrement permet d'adapter le traitement mais aussi de suivre l'évolution de la pathologie.

Personne n'est mieux placé que le patient pour décrire ce qu'il ressent. Dans ce contexte, l'importance du dialogue entre le patient et le professionnel de santé est évidente [6]. Ce sont principalement les médecins qui réalisent cette évaluation, mais il est primordial que le pharmacien soit conscient de l'importance de cette démarche et que des outils simples soient mis à sa disposition. Le suivi du patient douloureux, une priorité dans la prise en charge de l'arthrose, doit être réalisé par tous les professionnels de santé. ▶

## Les traitements de l'arthrose

**Le pharmacien doit connaître tous les traitements disponibles dans l'arthrose afin de proposer un conseil éclairé au comptoir. Il intervient dans le cadre de la dispensation des médicaments et joue un rôle dans l'accompagnement du patient en l'orientant et en lui proposant des aides techniques.**

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

**Mots clés** - aide technique ; anti-arthrosique ; arthrose ; douleur arthrosique ; traitement antalgique

**Treatments for osteoarthritis.** Pharmacists must have in-depth knowledge of all the treatments available for osteoarthritis in order to offer informed advice at the counter. They dispense the medications and play a role in supporting patients by guiding them and offering them technical assistance.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

**Keywords** - osteoarthritis; osteoarthritis drugs; osteoarthrosic pain; pain relief; technical assistance

Thibault LAGORCE<sup>a</sup>  
Docteur en médecine,  
rhumatologue

Jacques BUXERAUD<sup>b,\*</sup>  
Professeur des Universités

Xavier GUILLOT<sup>a</sup>  
Docteur en médecine,  
rhumatologue

<sup>a</sup>Service de rhumatologie,  
CHU de Besançon,  
3 boulevard Alexandre-  
Fleming, 25030 Besançon,  
France

<sup>b</sup>Faculté de pharmacie,  
2 rue du Docteur-Marcland,  
87025 Limoges cedex,  
France

**L**e traitement de l'arthrose doit être personnalisé. Il repose sur un plan de traitement précis, la communication d'informations et l'éducation du patient, ainsi que sur la pratique d'exercices physiques adaptés et réguliers. La lutte contre les facteurs de risque reste essentielle : excès de poids, pratique de sports pourvoyeurs d'arthrose et mauvaises habitudes posturales. L'utilisation d'aides techniques peut être proposée par le pharmacien [1-3].

### Prise en charge pharmacologique de l'arthrose

L'arthrose concerne 10 millions de Français dont 50 % sont symptomatiques, souffrant de douleurs quotidiennes [4].

#### Les traitements antalgiques

L'objectif de l'instauration d'un traitement antalgique est de soulager les douleurs causées par l'arthrose, mais aussi de préserver les mobilités et de restaurer la qualité de vie en agissant sur les différents processus arthrosiques afin d'éviter au maximum la pose d'une prothèse [5]. Le choix du traitement doit être guidé par l'évaluation de la douleur, c'est-à-dire de son intensité et de son caractère, aigu ou chronique [6].

#### Palier I, les antalgiques non-opiacés

Les antalgiques non-opiacés hors anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont les antalgiques oraux de première intention efficaces en cas de douleurs d'intensité légère à modérée chez les patients atteints de gonarthrose ou de coxarthrose.

Avec une bonne tolérance, un rapport bénéfice-risque excellent et un coût modique, le paracétamol s'utilise

aux doses de 3 à 4 g/jour en espaçant les prises de six heures. À forte dose, ce médicament fait courir un risque d'atteinte hépatique. Sa prescription est possible chez les patients ayant eu des antécédents d'ulcères gastro-duodénaux mais contre-indiquée en cas d'insuffisance hépatocellulaire.

Au long cours, une augmentation du risque d'hypertension artérielle (HTA) est évoquée par plusieurs études de cohorte [7,8].

#### Palier I, les AINS *per os*

Les AINS *per os* sont des traitements de seconde intention. L'*European League Against Rheumatism* (Eular) met l'accent sur le fait que ces traitements doivent être prescrits à la dose minimale efficace, que leur emploi au long cours doit être à tout prix évité et qu'une précaution particulière en cas de risque cardiovasculaire est indispensable.

Ces médicaments sont contre-indiqués en cas d'insuffisance cardiaque sévère, les coxibs et le diclofénac l'étant également en cas de cardiopathie ischémique avérée, d'artériopathie périphérique et d'antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) [9].

Le risque gastro-intestinal est présent avec les AINS, ce qui nécessite des précautions d'emploi en cas d'antécédents de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique, mais les contre-indique en cas d'ulcères gastroduodénaux évolutifs, d'antécédents d'ulcères peptiques, d'insuffisance hépatocellulaire sévère ou d'autres éléments digestifs survenus sous AINS. Le pharmacien peut, lors de la délivrance, proposer un traitement gastroprotecteur aux coxibs et AINS non sélectifs [1-3]. Cet effet indésirable sur la sphère digestive n'est pas retrouvé avec les formes locales.

\*Auteur correspondant.  
Adresse e-mail :  
jacques.buxeraud@unilim.fr  
(J. Buxeraud).

### Mise en garde

Il est important de prendre en compte le paracétamol présent dans les spécialités à base de codéine ou de poudre d'opium associées au paracétamol pour ne pas dépasser la dose maximale de 60 mg/kg/j.

Par ailleurs, une précaution d'emploi s'impose chez les insuffisants rénaux fonctionnels (sujets âgés, hypovolémiques) alors que chez les insuffisants rénaux sévères, les AINS sont contre-indiqués. Chez les sujets âgés, du fait des comorbidités fréquentes, du terrain fragilisé et de la polymédication, il est important de prendre en compte le risque accru d'effets indésirables graves. Enfin, en l'absence de réponse adéquate ou en présence de douleurs plus fortes, il convient de réévaluer le traitement.

### Palier II, les antalgiques opioïdes faibles

Les antalgiques opioïdes faibles (codéine, tramadol, poudre d'opium) permettent de traiter les douleurs d'intensité modérée à intense lorsque les antalgiques de palier I ne suffisent plus à les soulager. L'Eular recommande leur utilisation dans le cas de douleurs réfractaires [1-3]. Les allergies connues à ces produits, ainsi que les insuffisances respiratoires, hépatiques ou rénales sévères contre-indiquent ces médicaments. L'épilepsie non contrôlée constitue, quant à elle, une contre-indication spécifique du tramadol.

Ces antalgiques peuvent entraîner nausées et vomissements, mais surtout constipation, somnolence et céphalées. Ils ne doivent pas être utilisés au long cours en raison des risques de dépendance et de syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal dans le cadre d'un traitement prolongé.

### Palier III, les antalgiques opioïdes forts

Les antalgiques opioïdes forts doivent être utilisés en dernier recours en cas de douleurs rebelles non soulagées par les médicaments de paliers I et II. Le traitement doit être de courte durée. La posologie patient-dépendant est adaptée progressivement par le médecin. Les effets indésirables sont les mêmes que pour la codéine mais de plus forte intensité. Le pharmacien doit vérifier que l'ordonnance contenant la morphine est sécurisée et que la date de validité de 28 jours est respectée.

### Les bisphosphonates injectables

Les bisphosphonates injectables pourraient également soulager les douleurs liées à l'œdème osseux dans la gonarthrose.

Lors de la délivrance, le pharmacien doit rappeler au patient de se conformer à la prescription médicale et de ne pas prendre d'autres antalgiques sans avis d'un professionnel de santé afin d'éviter les surdosages.

### Les traitements de fond

Les anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL) ont un effet antalgique combiné à une action fonctionnelle, à l'origine d'une amélioration des manifestations algo-fonctionnelles et donc de la mobilité. Ils ont un effet retardé de quelques semaines, ce qui nécessite une prescription régulière [10]. Cette classe thérapeutique comprend quatre médicaments : la glucosamine, la chondroïtine sulfate sodique, les insaponifiables d'avocat soja (IAS) et la diacéréine. Ils permettent une diminution de la prise d'antalgiques au long cours, notamment des AINS. Ces traitements ne sont plus remboursés depuis mars 2015 en raison d'un faible service médical rendu (SMR).

#### La glucosamine

La glucosamine (Voltaflex®) agit sur la douleur et la fonction articulaire. Son délai d'action est long (un à quatre mois) en raison de son effet sur le tissu cartilagineux non vascularisé. Cette molécule n'induit pratiquement pas d'effets indésirables ; elle s'inscrit dans la stratégie globale de lutte contre l'arthrose en traitant naturellement le cartilage lésé. L'Eular précise qu'en absence d'effet symptomatique chez le gonarthrosique au bout de six mois, le traitement doit être arrêté [1-3].

#### La chondroïtine sulfate sodique

La chondroïtine sulfate sodique (Chondrosulf®) est utilisée dans le traitement symptomatique de la gonarthrose et de la coxarthrose à la posologie d'une gélule par repas. Afin de favoriser l'observance, le pharmacien doit préciser à son patient que les effets du médicament ont un délai d'apparition d'un à deux mois. L'Eular dicte la même recommandation que pour la glucosamine [1-3].

#### Les IAS

Les IAS (Piasclédine®) renferment 100 mg d'insaponifiable d'huile d'avocat et 200 mg d'insaponifiable d'huile de soja (200 mg). Leur indication est la suivante : « *Traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche et du genou.* » La posologie usuelle est d'une gélule par repas à avaler avec un grand verre d'eau au milieu du repas. Les effets bénéfiques de la thérapie sont longs à survenir. Des diarrhées et des épigastralgies peuvent apparaître.

#### La diacéréine

La diacéréine (Art 50®) ne doit pas être utilisée chez les sujets ayant une maladie inflammatoire du côlon, une



occlusion intestinale, des douleurs abdominales de causes inconnues et chez les insuffisants hépatiques sévères en raison des risques digestifs gastro-intestinaux. La posologie chez l'adulte est d'une gélule le matin et une gélule le soir à avaler avec un grand verre d'eau au milieu des repas. Les principaux effets indésirables sont les diarrhées et les douleurs abdominales, mais des cas d'éruptions cutanées et d'hépatites sont également observés.

### Les anti-arthrosiques chondroprotecteurs

Les anti-arthrosiques chondroprotecteurs sont des traitements dits "structuro-modulateurs" capables de prévenir, de stabiliser ou de réparer les lésions arthrosiques. Ils ont donné des effets *in vitro* intéressants, mais aucun d'entre eux n'a prouvé, pour le moment, un effet cliniquement pertinent. Il n'existe pas, à ce jour, de médicament dans cette classe. Les résultats des différentes études menées *versus* placebo ne sont pas significatifs. Toutefois, la méthode d'évaluation utilisée a été validée, ce qui permettra à l'avenir de développer de nouvelles molécules telles que les inhibiteurs de cytokines, de métalloprotéase ou d'oxyde nitrique (NO) [11].

### Les traitements locaux

Les traitements locaux tiennent une place importante dans le traitement de l'arthrose.

#### Les gels anti-inflammatoires

Les gels anti-inflammatoires sont principalement à base de diclofénac (Voltarène Emulgel®) ou de kétoprofène (Ketum®). Le produit est appliqué localement sur le site douloureux en massant doucement. La posologie est de deux à quatre applications par jour après lesquelles il convient de se laver les mains, le gel étant irritant pour les yeux. Le passage transcutané éventuel vers la circulation générale d'une partie de la dose nécessite une mise en garde et l'utilisation sur des zones lésées (eczéma, brûlure) est contre-indiquée. De plus, ces produits, et particulièrement Ketum®, sont photosensibilisants : le patient ne doit donc pas exposer directement au soleil la zone concernée durant la totalité du traitement et ce, jusqu'à 15 heures après son arrêt.

Les gels anti-inflammatoires peuvent représenter une alternative intéressante à la prise d'AINS par voie générale.

#### Les corticoïdes intra-articulaires

Les corticoïdes intra-articulaires sont des anti-inflammatoires puissants prescrits dans les poussées inflammatoires des douleurs aiguës liées à l'arthrose. Selon les recommandations de l'Eular, ils doivent être utilisés après échec des antalgiques/AINS oraux chez les patients souffrant d'une gonarthrose [1-4].

Ces médicaments sont injectés directement dans l'articulation, ce geste médical étant communément appelé "infiltration". Ils font preuve d'une grande efficacité, soulageant rapidement la douleur et améliorant l'amplitude articulaire. En effet, ils agissent au niveau de l'articulation inflammée, atténuant la réponse inflammatoire par inhibition des cellules pro-inflammatoires (leucocytes et neutrophiles) et des médiateurs de l'inflammation (prostaglandines et interleukines 1 [IL-1]). Au-delà de cette action antalgique, ils permettent une amélioration de l'amplitude articulaire par augmentation des propriétés visqueuses du liquide synovial et hausse de la concentration en prostaglandines [12].

Deux injections sont réalisées à huit jours d'intervalle. Plus de 80 % des patients sont soulagés mais les effets s'atténuent avec le temps. La limite est habituellement de trois injections par an.

Les corticoïdes intra-articulaires sont mieux tolérés que les corticoïdes *per os* mais quelques effets indésirables peuvent survenir en réaction à l'injection elle-même : malaise vagal, saignement intra-articulaire ou infection articulaire dans de très rares cas (1/70 000). Par ailleurs, les infiltrations sont contre-indiquées chez les patients ayant une prédisposition aux saignements.

Il est nécessaire de respecter 24 heures de repos strict au lit après l'infiltration et de se faire ramener à son domicile en voiture après l'injection, en évitant ainsi toute mobilisation de l'articulation traitée.

Les traitements disponibles sont le cortivazol (Altim®) au dosage de 3,75 mg pour une seringue préremplie de 1,5 mL ou la bétaméthasone (Célestène Chronodose®) à la dose de 2,7 mg pour une seringue de 1 mL [12].

Ces spécialités sont remboursées à 65 %. Comme toute corticothérapie, ces médicaments sont considérés comme substances dopantes pour les sportifs.

#### Les lavages articulaires

Les lavages articulaires peuvent être utilisés dans la gonarthrose congestive récidivante et rebelle aux infiltrations mais leur intérêt reste controversé selon l'Eular [1-3]. Il s'agit d'une irrigation de l'articulation du genou au niveau de la capsule par du sérum physiologique, suivie la plupart du temps d'une injection intra-articulaire de cortisone. L'objectif est d'éliminer les microparticules intra-articulaires créées suite à la réaction mécanique du cartilage et qui entretiennent l'inflammation.

Le lavage dure généralement une demi-heure ; il est plutôt bien supporté, avec de rares réactions douloureuses [13].

Cette thérapie a un effet symptomatique réel mais transitoire, de quelques semaines à quelques mois. C'est pour cette raison qu'elle est peu utilisée. Ce traitement peut cependant être répété plusieurs fois contrairement aux injections intra-articulaires.

### Les injections d'acide hyaluronique

L'injection d'acide hyaluronique est devenu un traitement incontournable de la gonarthrose, souvent utilisé et ceci, malgré de nombreuses controverses. Son efficacité a été démontrée par de nombreuses études *versus* placebo [4] et confirmée par l'Eular [1-3]. Cette visco-supplémentation est généralement utilisée pour traiter les symptômes douloureux de l'arthrose et en prévention de l'aggravation de la pathologie.

L'acide hyaluronique est un constituant naturel du liquide synovial dans l'articulation saine, lubrifiant indispensable au glissement normal du cartilage et dont l'élasticité protège et nourrit ce dernier. Dans une articulation arthrosique, l'hyaluronate est dégradé, avec un poids moléculaire diminué, ce qui entraîne une réduction des propriétés du liquide synovial. La thérapeutique de la visco-supplémentation permet de pallier ce phénomène grâce à une infiltration en intra-articulaire d'acide hyaluronique. La douleur articulaire est réduite et le patient peut retrouver une certaine mobilité. Dans la plupart des cas, trois infiltrations de gel d'acide hyaluronique dans le genou, espacées de huit jours en moyenne, sont nécessaires.

Ces infiltrations sont prises en charge par la Sécurité sociale dans la gonarthrose, à la hauteur de 65 % pour des médicaments tels que Hyalgan® 20 mg/2 mL, mais pas dans la coxarthrose. Les infiltrations doivent être réalisées par un médecin spécialiste, rhumatologue, chirurgien ou radiologue, en cabinet médical. L'effet de cette thérapie est d'environ un an pour la gonarthrose et de six mois pour la coxarthrose, avec une efficacité augmentée dans les arthroses de stade précoce, d'où son utilisation préventive de l'aggravation de l'arthrose. Un repos total de l'articulation traitée est nécessaire pendant 24 heures en cas de coxarthrose [14].

### Les traitements locaux naturels

◆ **Le gel Geldolor®**, disponible en officine comme médicament conseil, contient des extraits de plantes et a un effet antalgique local. Il est utilisé généralement comme traitement d'appoint des douleurs articulaires mineures. Le principe actif de cette spécialité est l'extrait de piment de Cayenne dosé à 1,15 g/100 g. Sa posologie usuelle est de deux applications par jour sur l'articulation douloureuse. Le patient ne doit pas l'utiliser sur les muqueuses ou les lésions eczémateuses et doit se laver les mains après application. Quelques allergies, sécheresse et déshydratation locales de la peau ont été décrites.

◆ **Un cataplasme d'argile verte** peut être appliqué une ou deux fois par jour en couche épaisse sur la peau protégée par un linge. Il doit être ôté au bout d'une à deux heures, une fois qu'il est complètement sec.

◆ **D'autres thérapeutiques locales** peuvent être utilisées comme l'aromathérapie.

### Les synoviorthèses

Certaines thérapies ne sont envisageables qu'après échec des autres traitements. C'est le cas de la synoviorthèse qui consiste en l'injection intra-articulaire d'une molécule capable de détruire les cellules en nombre anormalement élevé de la membrane synoviale et s'administre en centre expérimenté.

### Les traitements alternatifs

De nombreux patients ont recours aux traitements alternatifs pour calmer leurs douleurs arthrosiques.

#### L'homéopathie

Divers médicaments homéopathiques permettent de soulager le patient. C'est ainsi qu'*Arnica* 5 CH soigne tout type de douleur.

◆ **En traitement des crises aiguës**, certaines souches peuvent être conseillées à l'officine : *Radium Bromatum* 9 CH en cas de poussée arthrosique, à raison de cinq granules trois fois par jour, et *Causticum* 9 CH dans les coxarthroses, cinq granules, une à trois fois par jour.

◆ **En traitement de fond**, d'autres médicaments peuvent être recommandés :

- lorsque l'humidité a un retentissement sur la souffrance du patient, *Dulcamara* et *Natrum sulfuricum* 7 CH, à raison de cinq granules le soir, quand les symptômes augmentent en intensité avec l'humidité, et *Causticum* 5 CH, trois granules trois fois par jour, si la douleur est diminuée par la pluie ;
- lorsque le froid joue un rôle sur les symptômes, *Calcarea phosphorica* et *Nux vomica* 5 CH, trois granules trois fois par jour, pour les douleurs aggravées par le froid, *Ledum palustre* 5 CH, trois granules trois fois par jour, si le froid améliore plutôt les symptômes, et *Rhus toxicodendron* 7 CH, trois granules trois fois par jour, pour les douleurs soulagées par la chaleur.

### Les compléments alimentaires

En complément d'un traitement conventionnel, les antioxydants accélèrent la destruction des radicaux libres libérés lors de l'inflammation. Les vitamines E, C, A et les oligoéléments en font partie. Parmi les oligoéléments, l'or, le cuivre et le soufre sont retrouvés dans des spécialités telles que Granions® ou Oligostim®. La posologie usuelle de ces produits utilisés comme modificateurs de terrain est d'une à deux ampoules par jour.

### La phytothérapie et l'aromathérapie

Divers traitements à base de plantes peuvent soulager l'arthrose. C'est au pharmacien d'orienter son patient vers le plus adapté tout en vérifiant que ce dernier est suivi

correctement par son médecin dans le cadre de son arthrose. Les plantes classiquement utilisées sont la racine d'harpagophytum, la feuille de cassis et les sommités fleuries de Reine des prés.

De nombreuses recettes à base d'huiles essentielles (HE) existent pour soulager les articulations mais sans qu'aucune preuve scientifique ne soit, à ce jour, disponible. Les HE souvent utilisées sont celles de Citron, de Romarin et de Sassafras.

### Les dérivés lipidiques

Les acides gras oméga 3 polyinsaturés ont des effets anticataboliques sur le cartilage. Ils peuvent provenir de certains poissons ou huiles alimentaires.

### La mésothérapie

La mésothérapie correspond à l'injection dans le derme, au niveau des pourtours de l'articulation, de faibles doses d'antalgique, décontracturant ou vitamines, à l'aide d'un dermo-injecteur à multi-aiguilles courtes. Le patient ne doit appliquer aucun produit sur la zone à traiter avant la séance puis, par la suite, éviter les bains prolongés pendant 24 heures et toute exposition au soleil durant 48 heures.

Il doit se rendre à la séance de mésothérapie vêtu de vêtements amples et ne pas avoir pris d'anti-inflammatoire dans les 48 heures la précédant. L'efficacité de cette méthode dans le traitement de l'arthrose n'a pas encore été prouvée [15].

### Prise en charge non pharmacologique de l'arthrose

Certains patients arthrosiques optent, souvent en complément des thérapeutiques médicamenteuses, pour des traitements non pharmacologiques, locaux ou fonctionnels. La chirurgie, quant à elle, constitue la solution quand tous les traitements et techniques ont été testés sans succès.

### Les traitements locaux

Acupuncture, thermothérapie et neurostimulation électrique transcutanée (Tens pour *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*) sont utilisées pour soulager les sensations douloureuses.

### L'acupuncture

De nombreux patients choisissent de se faire soigner par acupuncture. Des études sont en cours avec pour objectif de démontrer une efficacité spécifique à court terme dans le traitement de la gonarthrose [16].

### La thermothérapie

L'application de froid ou de chaud sur l'articulation douloureuse peut être utile dans les douleurs articulaires.

♦ **La chaleur** via l'application de paraffine ou de boue chaude, les rayons infrarouges, l'immersion dans des bains chauds ou la diathermie (courant de haute fréquence, vibration) a un effet antalgique par réduction de la contracture musculaire et amélioration des conditions circulatoires, avec une action directe sur les mécanismes de contrôle de la douleur.

♦ **La cryothérapie** correspond à l'application de glace ou la vaporisation de suspensions réfrigérantes volatiles entraînant un effet antalgique et anti-inflammatoire.

Ces techniques sont contre-indiquées chez les patients présentant des troubles de la sensibilité et/ou un trouble de la vasomotricité et de la vascularisation locales.

### La neurostimulation électrique transcutanée

Le Tens est utilisé avec succès depuis quelques années dans l'arthrose comme moyen de physiothérapie antalgique. Les ondes sont délivrées par une sonde posée sur l'articulation douloureuse. Elles entraînent une stimulation effective neurologique (action antalgique) et une accélération des flux sanguins avec une hyper-oxygénation (action anti-inflammatoire). Elles ont aussi un effet cicatrisant, détoxiquant, anti-œdémateux et trophique (action biostimulante).

### Les traitements fonctionnels antidouleur

Les traitements fonctionnels antidouleur font intervenir des kinésithérapeutes, des ostéopathes ou des chiropracteurs.

### La kinésithérapie

Dans l'arthrose, la kinésithérapie est incontournable dans le processus de prise en charge de cette affection et soutenue par l'Eular. Cette thérapeutique par le mouvement a cinq objectifs : la lutte contre les manifestations douloureuses, l'entretien de la mobilité articulaire, l'entretien musculaire, la prévention des attitudes vicieuses et l'économie articulaire au travers d'une rééducation des patients. Ces séances doivent être associées au traitement médical [17].

### L'ostéopathie

Méthode complémentaire de la kinésithérapie, l'ostéopathie est une thérapeutique manuelle basée sur des techniques de mobilisation des articulations, des muscles et des tendons, réalisée par un ostéopathe titulaire d'un diplôme d'État.

### La chiropraxie

La chiropraxie repose essentiellement sur des manipulations vertébrales, des manœuvres d'ajustement vertébral et de mobilisation des articulations, et la recherche de

### Références

- [1] Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *Osteoarthritis Cartilage*. 2007;15(9): 981-1000.
- [2] Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008;16(2):137-62.
- [3] Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(4):476-99.
- [4] Baron D. L'arthrose de la clinique au traitement. Paris: Med'com; 2011.
- [5] De Jaeger C, Cherin P. L'arthrose : une nouvelle maladie inflammatoire ? Actualités fondamentales et thérapeutiques. *Médecine et longévité*. 2011;3:116-36.
- [6] Agence française de sécurité du médicament et des produits de santé (Afssaps). Prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intenses. Mai 2011. [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/a6497f74fc2f18e8db0022973f9327e1.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a6497f74fc2f18e8db0022973f9327e1.pdf)
- [7] Ardid D. Usage et mésusage des antalgiques. *Revue du rhumatisme*. 2009 ;76:573-9.
- [8] Richette P. Le paracétamol est-il un médicament anodin en rhumatologie ? *Revue du rhumatisme*. 2014;81:4-5.

## Références

- [9] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Rappel des règles de bon usage des anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS). Juillet 2013. [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/53960970b52f1b0c30da77518e8c86d7.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/53960970b52f1b0c30da77518e8c86d7.pdf)
- [10] Laboratoire de rhumatologie appliquée (Labrha). Les anti-arthrosiques d'action lente, un large rationnel de prescription. [www.labrha.com/Anti-Arthrosiques-d-Action-Lente-AASAL.aspx](http://www.labrha.com/Anti-Arthrosiques-d-Action-Lente-AASAL.aspx)
- [11] Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD). Mise au point sur la structuromodulation. Revue du Rhumatisme. 2004;71:21-7.
- [12] Thériault G. L'infiltration de substances corticoïdes. Un outil indispensable. Le Médecin du Québec. 2006;41(8):67-71.
- [13] Société française de rhumatologie (SFR). Dossier arthrose : lavage articulaire du genou. 2005. [www.rhumatologie.asso.fr/04-Rhumatismes/grandes-maladies/0B-dossier-arthrose/fiche5.asp](http://www.rhumatologie.asso.fr/04-Rhumatismes/grandes-maladies/0B-dossier-arthrose/fiche5.asp)
- [14] Cattan D. Traitement de la douleur. Acide hyaluronique dans le genou. Clinique de l'arthrose. Centre des os et des articulations de Paris [www.clinique-arthrose.fr/traitement-de-la-douleur-acide-hyaluronique-genou.html](http://www.clinique-arthrose.fr/traitement-de-la-douleur-acide-hyaluronique-genou.html)
- [15] Société française de mésothérapie. La mésothérapie, c'est quoi ? Consignes de sécurité. [www.sfrmesotherapie.com/Quoi/default.asp?MenuActive=2&CatRef=104](http://www.sfrmesotherapie.com/Quoi/default.asp?MenuActive=2&CatRef=104)
- [16] Goret O. L'acupuncture a une efficacité spécifique dans le traitement de la gonarthrose. Acupuncture & Moxibustion. 2005;4(4):329-33. [www.gera.fr/Downloads/Formation\\_Medicale/Genou-douloureux/goret-144180.pdf](http://www.gera.fr/Downloads/Formation_Medicale/Genou-douloureux/goret-144180.pdf)
- [17] Prise en charge en rééducation fonctionnelle de la gonarthrose non opérée. 23 juin 2012 [www.rhumato.info/cours-revues2/92-arthrose/1602-prise-en-charge-en-reeducation-fonctionnelle-de-la-gonarthrose-non-operee](http://www.rhumato.info/cours-revues2/92-arthrose/1602-prise-en-charge-en-reeducation-fonctionnelle-de-la-gonarthrose-non-operee)

l'origine des symptômes au niveau de la colonne. La chiropraxie est exercée le plus souvent à titre préventif [18].

## La posturologie

Pratiquée par les kinésithérapeutes et certains médecins, la posturologie se base sur des manipulations du muscle, du tendon et/ou de l'articulation. Elle a pour but de détendre le muscle, de lui redonner son élasticité, sa tonicité et son ampleur. Cette thérapie manuelle est avant tout basée sur l'écoute du patient qui indique exactement le siège de sa douleur ; il est donc question de thérapie ciblée.

Deux techniques existent :

- l'étirement (méthode Mézière), le travail se réalisant sur une chaîne musculaire considérée comme un seul et même muscle par les thérapeutes ;
- la pression, ciblée, en vue de traiter la contracture dominante, puis secondaire.

Ces deux méthodes, non validées officiellement, donnent en pratique de bons résultats.

## Le thermalisme ou kiné-balnéothérapie

La rhumatologie représente la principale indication des cures thermales, soit plus de 60 % en France. Le thermalisme est notamment bénéfique pour les patients souffrant d'une coxarthrose. Les cures peuvent être remboursées à 60 %.

## La chirurgie, le dernier recours

Les traitements chirurgicaux ne doivent être envisagés qu'en dernier recours, devant une douleur non soulagée par la thérapeutique mise en place ainsi que la non-amélioration de la mobilité.

Ce sont des traitements lourds et coûteux, pris en charge par la Sécurité sociale.

Différentes interventions sont envisageables selon le stade évolutif de la gonarthrose : arthroscopie-méniscotomie-lavage, ostéotomies et pose de prothèses.

Concernant la coxarthrose, seule la pose d'une prothèse de hanche totale peut être envisagée chez les patients dont les signes radiologiques d'arthrose sévère et évoluée sont évidents et qui souffrent de douleurs rebelles non calmées par les différentes thérapies testées. Les résultats sont remarquables, plus de 90 % des opérés menant une vie quasi normale 20 ans après l'opération. La pose de prothèse est suivie de séances de kinésithérapie ayant pour but de remuscler la jambe.

## Les aides techniques

Des dispositifs peuvent être proposés aux patients arthrosiques. Ce sont des solutions non-médicamenteuses permettant de soulager la douleur et de les aider dans leurs déplacements quotidiens.

De même, diverses aides techniques peuvent être conseillées par le pharmacien d'officine. Souvent simples,

## Traitement en cours de développement : les biothérapies

Les biothérapies, bien connues dans la polyarthrite rhumatoïde, sont en cours d'essais dans l'arthrose chronique. Si elles se voient accorder une indication dans cette pathologie, elles resteront des traitements de dernière intention du fait de leur coût très élevé.

Les anti-tumor necrosis factor (TNF) alpha (adalimumab, infliximab) et les anti-interleukines (IL) 1 bêta se sont, pour l'heure, révélés inefficaces dans le traitement de l'arthrose. Les anti-nerve growth factor (NGF), avec le tanézumab<sup>1</sup>, qui est un anticorps monoclonal humanisé se liant et inhibant le NGF générant en partie la douleur ressentie sur le siège de l'inflammation, sont en cours de réévaluation. L'avenir de cette voie thérapeutique reste incertain du fait de quelques cas d'arthropathies destructrices sous traitement.

<sup>1</sup> Nancy E et al. Le tanézumab, première biothérapie efficace dans la gonarthrose et mort-né ? NEJM. 2010;363:1521-31.

elles permettent une amélioration considérable de la qualité de vie en assistant le patient et facilitant son quotidien.

## Les semelles orthopédiques

Semelles et chaussures visco-élastiques permettent un amortissement des chocs et la réduction de l'agression du cartilage. Ces semelles spécifiques réduiraient de 40 % les vibrations dans les gonarthroses, les contraintes articulaires se déplaçant vers un compartiment sain du genou. Au-delà, elles permettent de corriger par compensation les déformations en varus ou valgus.

Le pharmacien peut informer son patient sur la possibilité de prescription par son médecin de ce type de dispositif réalisé sur mesure par un podologue. De même, il peut conseiller aux femmes d'éviter le port de talons hauts ou étroits car il a été prouvé que la marche avec ce type de chaussure augmente de 30 % la contrainte articulaire au niveau des compartiments fémoro-patellaires et fémoro-tibiaux [4]. L'Eular admet que les orthèses plantaires réduisent la douleur et améliorent la marche en cas de gonarthrose [1-3].

## Les cannes et béquilles

Les cannes et les béquilles sont utilisées lors de poussées congestives dans la coxarthrose et la gonarthrose. Elles permettent de mettre l'articulation au repos.

Le pharmacien doit préciser à son patient d'utiliser la canne du côté opposé à l'articulation douloureuse, afin de la décharger, de diminuer la douleur et d'améliorer la mobilité et la sécurité. Ainsi, un patient souffrant d'une arthrose du genou ou de la hanche du côté droit doit utiliser la canne avec sa main gauche et prendre appui



dessus lorsqu'il pose le pied droit au sol. Cet aide à la marche réduirait de 50 % les contraintes du genou opposé [4].

Le patient arthrosique peut utiliser une seule canne pour soulager son articulation, mais lors de poussées congestives, il peut lui être proposé d'utiliser une paire de cannes anglaises, ce qui entraînera un soulagement total de l'articulation. En cas d'atteinte bilatérale, l'Eular préconise l'utilisation d'un déambulateur que le pharmacien peut, là encore, proposer à son patient [1-3].

## Les attelles et genouillères

Une orthèse est un appareil qui permet soit un soutien de l'articulation, soit son immobilisation, soit une correction de la déviation [19].

◆ **Les orthèses simples** réservées au genou confèrent une sensation de sécurité au patient et apportent un soulagement à l'articulation. Les genouillères en tissu élastique, sans renforts, procurent une chaleur locale sur le genou tandis que celles avec renforts latéraux (souples ou rigides) et articulés permettent un meilleur maintien du genou.

◆ **Les orthèses dynamiques** réservées au genou corrigent les déviations varus ou valgus grâce à la présence d'une barre latérale métallique articulée.

◆ **Les orthèses de repos ou d'immobilisation** sont utilisées dans la plupart des cas dans la rhizarthrose (arthrose des doigts) où elles sont le plus efficaces : 40 % des patients recourant à un tel dispositif le conservent plus de cinq ans après la prescription.

Ces orthèses sont aussi employées dans les gonarthroses ; elles permettent d'immobiliser le genou en extension et de le placer au repos, et peuvent être portées la nuit durant plusieurs semaines. Elles sont simples, avec pour seul but d'empêcher la flexion du genou, de valgisation, c'est-à-dire pourvues d'une pièce rigide enserrant la cuisse, ou de varisation, avec une pièce rigide enserrant le tibia. Ces dispositifs permettent de déplacer le tibia par un système de tubes coulissant vers l'extérieur (valgisation) ou l'intérieur (varisation), afin de mettre au repos du compartiment fémoro-tibial.

◆ **Un strapping** est réalisé à l'aide d'une bande adhésive. Cette technique est souvent utilisée dans l'arthrose fémoro-patellaire. Le strapp a pour but de soulager les douleurs en attirant la rotule subluxée de l'extérieur vers le centre du genou. Les genouillères souples élastiques à amortisseur rotulien sont préférées à l'effort, notamment en raison de leur facilité d'utilisation et de leur confort. La technique nécessite une formation du patient par le professionnel de santé [20].

## La vie pratique

◆ **Les chariots** facilitent les déplacements du patient qui y prend appui et permettent aussi de limiter le port



© Fotolia.com/Edwardolive

Réservées au genou, les orthèses simples confèrent au patient une sensation de sécurité et apportent un soulagement de l'articulation.

de charge lourde qui est fortement déconseillé en cas d'arthrose des membres inférieurs. La valise à roulette peut également être utile lors des déplacements.

◆ **Les aides à l'habillement** (chausse-pieds, enfile-bas, enfile-chaussette, lacets élastiques) évitent les positions douloureuses. Des enfile-boutons et des crochets de fermeture éclair peuvent être conseillés aux patients atteints de rhizarthrose.

◆ **Utilisés pour faire le ménage**, des balais avec manche télescopique permettent de limiter les mouvements douloureux.

◆ **Les travaux de jardinage** peuvent être facilités par l'utilisation de pelles à manche télescopique ou d'outils à large manche ou manche courbé qui assurent une bonne prise.

◆ **Pour la conduite**, des coussins de confort ou des rehausseurs sont disponibles. Ils facilitent la montée et la descente du véhicule, qui est souvent douloureuse, et permettent une conduite en toute sécurité. L'acquisition d'une voiture automatique doit parfois être évoquée.

◆ **Au bureau**, des coussins d'assise, des supports de bras, des soutiens lombaires, des tabourets assis-debout ergonomiques, des repose-jambes et des repose-pieds peuvent être utilisés. ►

## Références

[18] Association française de chiropraxie. La chiropraxie en bref. [www.chiropraxie.com/presentation](http://www.chiropraxie.com/presentation)

[19] Traitements contre l'arthrose. [www.arthrolink.com/traitements](http://www.arthrolink.com/traitements)

[20] Cattani D. Traitement de la douleur. Clinique de l'arthrose. Centre des os et des articulations de Paris [www.clinique-arthrose.fr/traitement-de-la-douleur.html](http://www.clinique-arthrose.fr/traitement-de-la-douleur.html)

## Pour en savoir plus

• Lagorce T. Arthrose et douleurs associées. Traitement et rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de cette pathologie particulièrement invalidante (focus coxarthrose et gonarthrose). [Thèse pour le diplôme d'État de docteur en pharmacie]. Limoges: Faculté de pharmacie. Juin 2015.

Déclaration de liens d'intérêts  
Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

# Rôle du pharmacien dans l'accompagnement du patient arthrosique

Thibault LAGORCE<sup>a</sup>

Docteur en médecine,  
rhumatologue

Jacques BUXERAUD<sup>b,\*</sup>

Professeur des Universités

Xavier GUILLOT<sup>a</sup>

Docteur en médecine,  
rhumatologue

<sup>a</sup>Service de rhumatologie,  
CHU de Besançon,  
3 boulevard Alexandre-  
Fleming, 25030 Besançon,  
France

<sup>b</sup>Faculté de pharmacie,  
2 rue du Docteur-Marcland,  
87025 Limoges cedex,  
France

**L'éducation pour la santé et l'éducation thérapeutique sont des obligations déontologiques du pharmacien. Celui-ci, par son expérience et sa vigilance, tient un rôle primordial dans l'éducation du patient arthrosique dont le but est d'améliorer l'observance et de prévenir l'aggravation de la maladie.**

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

**Mots clés** - activité physique ; arthrose ; douleur arthrosique ; éducation thérapeutique ; obésité ; observance

**Role of the pharmacist in supporting patients with osteoarthritis.** Health and therapeutic education are ethical obligations of pharmacists. Thanks to their experience and their vigilance, they play an essential role in the education of patients with osteoarthritis in order to improve compliance and prevent the condition from worsening.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

**Keywords** - compliance; obesity; osteoarthritis; osteoarthrosic pain; physical activity; therapeutic education

**L'**European League Against Rheumatism (Eular) précise qu'il est primordial que tout patient atteint de coxarthrose ou de gonarthrose bénéficie d'un accès à l'information et d'une éducation concernant les objectifs du traitement anti-arthrosique et l'importance des modifications du mode de vie.

## Améliorer l'observance thérapeutique

La non-observance est un problème très fréquent chez les patients douloureux sévères. Elle entraîne inévitablement une réduction de l'efficacité des traitements, un éventuel surdosage et coûte cher aux organismes payeurs [1-4].

L'observance aux traitements antalgiques augmente avec l'intensité de la douleur, passant d'un score de 27 % pour les douleurs légères à 44 % pour les douleurs sévères. Cependant, plus de la moitié (56 %) des patients présentant une douleur sévère sont non-observants. Le travail de sensibilisation du pharmacien reste important.

L'éducation aux bons comportements est primordiale dans la prise en charge de l'arthrose. Cette démarche s'instaure dans le temps et demande l'adhésion totale du patient. L'entourage familial joue également un rôle ; il est alors question de proximologie [5].

Pour être efficace, ces conseils doivent être individuels. Le pharmacien peut les délivrer par écrit et les transmettre sous cette forme à l'entourage du patient. L'Eular recommande même un contact téléphonique régulier, qui serait gage de l'amélioration de l'état de santé de ce dernier [1-3].

## Encadré 1. Quelques conseils pratiques pour une meilleure observance

- Utiliser un calendrier de prise.
- Associer la prise du traitement à une action habituelle comme se brosser les dents, déjeuner, regarder le journal télévisé, le choix devant être propre au patient.
- Programmer une alarme de rappel sur un réveil, un agenda électronique, un minuteur ou un téléphone portable.
- Prévoir l'appel d'un proche ou d'une infirmière.
- Utiliser un pilulier manuel ou électronique.
- Emporter la quantité de médicament nécessaire en cas de voyage ou de déplacement. Le patient doit être particulièrement vigilant car l'éloignement du domicile et des habitudes quotidiennes favorise l'inobservance.

L'éducation passe par une explication détaillée de la pathologie, de son traitement et de l'impact positif de la réduction des facteurs de risque d'arthrose, mais aussi par la promotion de l'activité physique et de l'observance thérapeutique (encadré 1). L'adaptation des activités quotidiennes en fonction des manifestations symptomatiques de la maladie doit aussi faire l'objet de conseils.

## Éviter la survenue d'arthrose ou son aggravation

La surcharge pondérale constitue le plus important facteur de risque d'arthrose. Il est important de conseiller au patient de renouer avec une activité physique adaptée.

\*Auteur correspondant.

Adresse e-mail :  
jacques.buxeraud@unilim.fr  
(J. Buxeraud).

### Encadré 2. Perdre du poids pour réduire les contraintes articulaires

◆ **Un bilan médical préliminaire** est nécessaire pour évaluer l'évolution de l'indice de masse corporelle (IMC) et déterminer les facteurs favorisant la prise de poids, à savoir l'alimentation, le mode de vie et les facteurs génétiques, ou les éléments déclencheurs, souvent psychologiques ou liés à la prise de certains traitements.

◆ **La perte de poids doit être progressive.** Des pesées mensuelles et des entretiens de soutien réguliers peuvent permettre de faire le point et d'encourager le patient à maintenir son régime alimentaire.

◆ **Le pharmacien doit aborder le sujet de la diététique** avec son patient et lui rappeler qu'il est nécessaire de réduire les apports en graisses, sucres et sel, mais aussi d'augmenter les apports en fruits et légumes. Il doit le sensibiliser à l'importance du respect d'horaires fixes de repas et le prévenir des dangers du grignotage. Le pharmacien peut inciter les personnes sédentaires à pratiquer une activité physique.

◆ **La prise en charge par un nutritionniste** est souvent nécessaire pour les patients dont l'IMC est important ( $> 40$ ) et un suivi psychologique est envisageable.

### Lutte contre l'obésité

L'Eular encourage les personnes atteintes d'arthrose du genou ou de la hanche en surcharge pondérale à perdre du poids et à le stabiliser : une perte de 5 kg entraînerait une réduction de 50 % du risque de gonarthrose à dix ans [1-3]. Ainsi la Haute Autorité de santé (HAS) recommande une perte de poids d'au moins 5 % par rapport au poids initial des patients en excès pondéral (encadré 2).

Une corrélation a été établie entre l'indice de masse corporelle (IMC) et le risque de survenue d'une gonarthrose [6] :

- IMC  $< 20$ , risque de gonarthrose non significative ;
- IMC  $> 24$ , risque de gonarthrose multiplié par 2,5 ;
- IMC  $> 36$ , risque de gonarthrose multiplié par 13,6.

Au-delà de son influence sur l'apparition et l'aggravation de la pathologie, l'obésité obère les chances de réussite d'une pose de prothèse. Une contrainte supérieure à la normale entraîne, en effet, un dysfonctionnement possible et prévisible du mécanisme de la prothèse du genou.

### Promotion de l'activité physique

L'activité physique associée au paracétamol donné en première intention augmenterait considérablement l'effet du traitement sur la réduction de la douleur arthrosique [7]. L'Eular encourage les patients atteints d'arthrose de la hanche et du genou à pratiquer régulièrement des exercices d'aérobic, de musculation et de

mobilisation articulaire. Les exercices effectués dans l'eau peuvent être recommandés aux patients atteints de coxarthrose car le milieu aquatique facilite leur exécution [1-3].

Les personnes plutôt âgées atteintes d'arthrose cessent très fréquemment toute activité quotidienne. Elles deviennent ainsi sédentaires et dépendantes. Un cercle vicieux s'installe : la douleur est majorée tandis qu'une baisse de moral est ressentie, due à une certaine exclusion sociale et à l'incapacité de réaliser les actes du quotidien.

Il est important que le pharmacien encourage le patient arthrosique à pratiquer une activité physique pour lutter contre la sédentarité. Cette activité lui permettra de se muscler pour décharger les articulations et de les mobiliser. Elle doit être réalisée hors des périodes de poussées congestives douloureuses car lors de ces crises d'arthrose, il est essentiel de laisser les articulations douloureuses au repos pour réduire l'inflammation [8]. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande d'effectuer 10 000 pas par jour et, en cas de gonarthrose, d'abaisser cet objectif à 6 000 pas. Une augmentation de 1 000 pas par jour réduirait de 16 à 18 % la limitation fonctionnelle [9].

◆ **L'activité physique est partie intégrante de la prise en charge de l'arthrose** puisqu'elle permet entre autres :

- une réduction de la douleur, soit jusqu'à 36 % d'amélioration de l'échelle visuelle analogique (EVA) [10] ;
- une augmentation de la stabilité des articulations ;
- une amélioration et un maintien de la mobilité articulaire ainsi que de la force musculaire ;
- une diminution des contraintes mécaniques au niveau articulaire ;
- un ralentissement de l'évolution radiologique de l'arthrose ;
- un contrôle du poids.

◆ **La kinésithérapie** permet de retrouver une mobilité et de la force musculaire. L'Eular recommande même cette dernière pour l'apprentissage d'exercices appropriés et simples que le patient pourra répéter chez lui quotidiennement. Le choix doit se porter sur des exercices physiques adaptés aux capacités et à l'état douloureux. Ils doivent être en accord avec les préférences du patient et être pratiqués de manière modérée mais fréquemment [1-3].

◆ **Des protocoles d'auto-rééducation à domicile** peuvent être suivis par le patient. De nombreux sites internet spécialisés dans l'arthrose proposent des exercices simples d'assouplissement, de renforcement et d'étirement. Il est intéressant pour le pharmacien de s'y former pour répondre aux questions du patient sur la bonne réalisation de ces mouvements qui doivent être adaptés et non traumatisants pour les articulations. L'objectif est de réaliser 30 minutes par jour d'activité

Tableau 1. Activités physiques pouvant être recommandées par le pharmacien à un patient arthrosique [12].		
Intensité	Exemples d'activités (loisirs)	Durée
Faible	Marche lente, pétanque, billard, bowling, tennis de table, danse de salon	45 minutes
Modérée	Marche rapide, vélo, natation, aquagym, badminton, ménage	30 minutes
Élevée	Marche avec dénivelés mais sur terrain non accidenté, randonnées en moyenne montagne, natation soutenue, jardinage	20 minutes

physique modérée réparties dans la journée [11]. Les exercices doivent être précédés d'un échauffement et suivis d'un étirement musculaire en fin de séance (tableau 1) [12]. Une prise d'antalgique de palier I en prévention, 30 minutes avant, peut être proposée. Le pharmacien doit faire prendre conscience à son patient que toutes les occasions de la vie quotidienne sont propices à l'activité [12] :

- prendre les escaliers au lieu de l'ascenseur ;
- descendre une station avant son arrêt dans les transports en commun ;
- sortir son chien un peu plus longtemps que d'habitude ;
- faire ses courses à vélo ou à pied ;
- venir à la pharmacie à pied ;
- privilégier les balades dominicales en famille.

Ainsi, tenir ses objectifs de 30 minutes d'activité ou de 10 000 pas par jour est facilement réalisable (encadré 3).

◆ **L'excès d'activité physique est toutefois néfaste** pour le patient arthrosique. La pratique de certains sports à forte intensité, de manière fréquente et longtemps représente un facteur de risques d'apparition ou d'aggravation. En effet, il existe des sports dits pourvoyeurs d'arthrose car nécessitant des changements d'appuis brutaux, des réceptions violentes, des impacts répétés et à risque de torsion du genou comme le football, le

rugby, le tennis, la danse professionnelle ou les sports de sauts. Ils doivent donc être déconseillés en cas de début d'arthrose. Pour exemple, par rapport à une population sédentaire, les anciens footballeurs souffrent plus de coxarthrose (+ 13 %) et de gonarthrose (+ 15 %). Les sports individuels comme la natation, la marche et le vélo génèrent moins de traumatismes articulaires que les sports collectifs. Il doit donc être recommandé au patient souffrant de traumatisme articulaire de se diriger vers un sport plus "doux", mais il n'est en aucun cas conseillé d'arrêter l'activité, sauf en cas de douleurs articulaires. Chacun doit trouver le sport idéal, le moins traumatisant et le plus ludique.

Adapter le mode de vie à la pathologie

Le pharmacien doit informer le patient de l'existence et de l'utilité de dispositifs permettant d'aménager son environnement, donc de le sécuriser et/ou d'améliorer sa qualité de vie. Par ailleurs, le ménagement de l'articulation est essentiel pour ralentir l'évolution de la maladie mais également réduire les douleurs.

Aménagement l'environnement

◆ **Équiper la chambre à coucher** permet d'améliorer la qualité de sommeil des patients arthrosiques, sujets aux douleurs nocturnes.

De nombreuses aides sont disponibles :

- coussins de positionnement à placer sous les mollets en position allongée, permettant de surélever les jambes pour soulager le genou douloureux en évitant l'hyper-extension ;
- surmatelas et coussin à mémoire de forme améliorant la qualité du sommeil ;
- coussin de décharge talonnière post-chirurgie (genou, hanche) se fixant sous le matelas et supprimant les points de pression sous le talon ;
- coussin cylindrique à placer entre les genoux permettant de maintenir en position correcte les hanches et les genoux après une pose de prothèse ;
- échelle et barre d'appui de lit pour se redresser facilement mais aussi sortir ou entrer dans le lit en toute sécurité.

◆ **Dans la cuisine**, de très nombreux dispositifs sont disponibles. Ils sont particulièrement intéressants pour les patients souffrant de rhizarthrose :

- ustensiles de cuisine, couverts, ouvre-boîtes à manche large ou courbé facilitant leur utilisation ;
- bandes adhésives à coller sur les manches des couverts ou billes modelables épousant leur forme pour une meilleure prise en main ;
- plats, casseroles, etc., munis de larges poignées antidérapantes ;
- dessertes roulantes permettant de limiter les petits déplacements lors des poussées congestives.

Encadré 3. Quelques outils pour évaluer son activité physique

- ◆ **Le podomètre** permet de comptabiliser les pas réalisés dans une journée. C'est un outil motivant et utilisable par tous, permettant d'évaluer son activité physique et de se fixer des objectifs atteignables [13].
- ◆ **Les objets connectés** (montres, bracelets...) peuvent être directement reliés au smartphone où les données protégées relatives à l'activité physique sont intégrées et exploitées via une application mobile santé [14].



## Le traitement de l'arthrose du point de vue du pharmacien

Le déremboursement, au 1<sup>er</sup> mars 2015, des anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL) a fait basculer l'équipe officinale d'un rôle d'accompagnement de la prescription à celui de conseil pharmaceutique.

L'évolution de la prise en charge de l'arthrose peut être imaginée en se référant à ce qui s'est passé lors du déremboursement des veinotoniques en janvier 2008<sup>1</sup> :

- des reports de prescription vers des classes thérapeutiques encore remboursées comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou les antalgiques ;
- un recours plus fréquent au spécialiste (rhumatologue) en vue de la réalisation d'actes techniques (infiltrations de dérivés cortisoniques ou visco-supplémentations) ;
- de plus nombreuses prescriptions de séances de kinésithérapie et d'orthèses ;
- des arrêts de travail répétés puisqu'un tiers des arthroses apparaît avant l'âge de 50 ans<sup>2</sup>.

L'équipe officinale est directement impactée par les reports vers d'autres classes thérapeutiques, par la prescription soutenue d'injections cortisoniques ou d'infiltrations visco-élastiques et par la demande accrue d'orthèses adaptées. Toujours par analogie avec le déremboursement des veinotoniques, une plus grande demande de compléments alimentaires, présents sur ce créneau depuis quelques années déjà, peut également être attendue. Il faut accompagner, au sein de l'officine, ces changements.

### Volet formation

Le niveau de connaissances sur les AASAL s'est érodé au rythme des communications concernant leur faible niveau de service médical rendu (SMR). Les pharmaciens d'officine doivent prioriser la formation dans des domaines plus pointus, riches en innovation, comme les anticancéreux. Les laboratoires pharmaceutiques n'investissent plus dans ce domaine auprès des officinaux, préférant s'adresser directement aux patients *via* des sites internet dédiés, pour certains de qualité. Malgré ces difficultés, les pharmaciens doivent maintenir le niveau de formation attendu par leurs patients arthrosiques.

### Volet référencement

Les officines sont sollicitées, d'une part, par les laboratoires pharmaceutiques qui espèrent maintenir un niveau de prescriptions suffisant et une demande spontanée des patients satisfaits des AASAL et, d'autre part, par les fabricants de compléments alimentaires qui s'engagent à communiquer auprès des potentiels arthrosiques. Malgré les similitudes de présentation et de composition entre les médicaments et les compléments alimentaires, seuls les premiers relèvent du monopole pharmaceutique. Autre différence, en termes de vigilance, les médicaments dépendent de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

(ANSM) et les compléments alimentaires, de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses). Enfin, ces derniers bénéficient d'un taux de taxe sur la valeur ajoutée (TVA) avantageux.

### Volet merchandising

Afin de communiquer correctement auprès des patients sur la pathologie arthrosique, il est conseillé d'organiser un linéaire dédié. Pour le moment, les médicaments AASAL ne figurent pas sur la liste des médicaments accessibles en libre accès ; seuls les compléments alimentaires peuvent être placés à portée de main du public. Pour apporter de la cohérence au message visuel, il semble opportun de rassembler médicaments et compléments alimentaires derrière le comptoir, dans l'espace "douleur".

### Volet conseil

Le volet conseil est le plus complexe à maîtriser car le patient ne fait pas de distinction entre médicament et complément alimentaire et parce que l'arthrose est, contrairement aux autres domaines concernés par l'automédication, une pathologie chronique.

Le pharmacien peut être diversement sollicité pour un conseil portant sur un médicament prescrit antérieurement, sur un complément alimentaire dont le patient a vu la publicité ou sur un produit recommandé par une connaissance. Dans tous les cas, il faut explorer l'histoire du patient et composer avec les recommandations médicales et les traitements en cours (par exemple, l'association d'un complément alimentaire à une infiltration visco-élastique ne fait l'objet d'aucune référence). Il convient également de bien vérifier l'absence de contre-indication<sup>3</sup> (allergie aux crustacés, diabète de type 2 pour la glucosamine, régime sans sel pour la chondroïtine sulfate...) ou d'association déconseillée (traitements anticoagulants en général, d'autant que les compléments alimentaires associent souvent des acides gras insaturés oméga 3 et des plantes anti-inflammatoires).

La satisfaction du patient sera directement liée à son observance au long cours. Le conseil pharmaceutique doit donc tenir compte de la forme galénique et de la posologie du produit. Le conditionnement (il faut attendre au moins un mois pour ressentir les premiers effets) et le coût mensuel doivent être adaptés.

Sylvie Juvin

Pharmacien, formateur formation continue pharmaceutique  
25 rue de la Paix, 94300 Vincennes, France

<sup>1</sup> Pichetti S, Sermet C. Le déremboursement des médicaments en France entre 2002 et 2011 : éléments d'évaluation. Questions d'économie de la santé. 2011;167:1-7. [www.irdes.fr/Publications/2011/Qes167.pdf](http://www.irdes.fr/Publications/2011/Qes167.pdf)

<sup>2</sup> Société française de rhumatologie (SFR). Environnement socio-économique et rhumatologie. Livre blanc : chapitre III. [www.rhumatologie.asso.fr/05-Bibliographie/Livre-Blanc/C6-epidemiologie.asp](http://www.rhumatologie.asso.fr/05-Bibliographie/Livre-Blanc/C6-epidemiologie.asp)

<sup>3</sup> Pillon F, Allaert FA. Arthrose, le rôle des compléments alimentaires dans la prévention et la diminution de la douleur. Act Pharm. 2013;526:41-3.

## Références

- [1] Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. Osteoarthritis Cartilage. 2007;15(9): 981-1000.
- [2] Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis Cartilage. 2008;16(2):137-62.
- [3] Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. Osteoarthritis Cartilage. 2010;18(4):476-99.
- [4] De Sèze S, Ryckewaert A. L'actualité rhumatologique. Paris: Expansion Scientifique Française; 2006.
- [5] Marchand F, Mimassi N, Autret J, Baron D. Les difficultés d'observance dans la prise en charge de douleurs chroniques non cancéreuses. Douleurs 2006;7:17-21.
- [6] Coggon D, Reading I, Croft P et al. Knee osteoarthritis and obesity. Int J Obes Relat Metab Disord. 2001;25:622-7.
- [7] Machado GC, Maher CG, Ferreira PH et al. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials. BMJ. 2015;350. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h1225>
- [8] Ameli-santé. Vivre avec une arthrose de la hanche (coxarthrose). [www.ameli-sante.fr/arthrose-de-la-hanche/vivre-avec-une-arthrose-de-la-hanche-coxarthrose.html](http://www.ameli-sante.fr/arthrose-de-la-hanche/vivre-avec-une-arthrose-de-la-hanche-coxarthrose.html)

### Références

- [9] White DK, Tudor-Locke C, Zhang Y et al. Daily walking and the risk of incident functional limitation in knee osteoarthritis: an observational study. *Arthritis Care & Research*. 2014;66(9):1328-36.
- [10] Mulleman D, Coudeyre E et al. Intérêt des programmes d'exercices en groupe ou en individuel dans l'arthrose des membres inférieurs. *Elaboration de recommandations françaises pour la pratique clinique. Annales de réadaptation et de médecine physique*. 2007;50:734-40.
- [11] Chauillac M, Hercberg S, Oppert JM et al. La santé vient en bougeant. Le guide nutrition pour tous. Saint-Denis: Inpes; 2004.
- [12] Depiesse F, Grillon JL, Coste O. Prescription des activités physiques : en prévention et en thérapeutique. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2009.
- [13] Tudor-Locke C, Bassett DR. How many steps/day are enough? Preliminary pedometer indices for public health. *Sports Med*. 2004;34(1):1-8.
- [14] Ordre national des médecins. Santé connectée. De la e-santé à la santé connectée. Le Livre Blanc du Conseil national de l'Ordre des médecins. Janvier 2015. [www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/medecins-sante-connectee.pdf](http://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/medecins-sante-connectee.pdf)

### Pour en savoir plus

- Lagorce T. Arthrose et douleurs associées. Traitement et rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de cette pathologie particulièrement invalidante (focus coxarthrose et gonarthrose). [Thèse pour le diplôme d'État de docteur en pharmacie]. Limoges: Faculté de pharmacie. Juin 2015.

Déclaration de liens d'intérêts  
Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

### Arthrose et adaptation professionnelle

En cas d'arrêts de travail répétés, le patient atteint d'arthrose peut demander à son employeur d'adapter son travail à sa pathologie en lui procurant des aides techniques. Plus radicalement, il peut demander un changement de poste.

◆ **Dans les sanitaires**, les aides techniques sont gages de confort et de sécurité :

- chaise ou tabouret de douche permettant au patient de s'asseoir pour faire sa toilette ;
- barre d'appui fixée au mur, utile dans les déplacements ;
- marchepied de baignoire en facilitant l'accès ;
- tapis antidérapant sécurisant le bac à douche ;
- rehausseur de toilettes permettant de s'asseoir ou de se lever plus facilement.

Le remplacement de la baignoire par une cabine de douche plus accessible peut être nécessaire.

### Hygiène et art de vivre

◆ **Le port de charges lourdes** doit être évité au maximum. Ainsi, il doit être recommandé au patient d'utiliser un chariot pour faire les courses. Les professionnels du bâtiment et de l'agriculture sont souvent sujets aux gonarthroses et coxarthroses. Il est bon de leur rappeler les consignes de bon usage en manutention : diminuer le plus possible le poids des charges portées et la distance parcourue avec, et utiliser des aides mécaniques de type brouette, transpalette et palan ; se former aux gestes et postures à adopter dans le travail comme se baisser en fléchissant les genoux pour soulever des poids.

◆ **Les stations debout prolongées** sont à proscrire du fait de la compression continue exercée sur les articulations. Des périodes de repos sont recommandées, les membres inférieurs tendus, voire en position couchée sur le dos avec les jambes surélevées.

◆ **La position assise prolongée** est, elle aussi, déconseillée, surtout dans les assises basses.

◆ **La montée et la descente répétées d'escalier** peuvent être traumatisantes à long terme.

◆ **L'activité physique modérée et adaptée à sa condition physique** est conseillée en l'absence de douleurs.

◆ **Des exercices d'assouplissement** doivent être réalisés en sens inverse des déformations, en particulier en cas de coxarthrose.

◆ **Le piétinement et les accroupissements répétés** sont à bannir ; une réelle économie articulaire est conseillée, notamment dans la gonarthrose.

### Programme d'éducation du patient

Le programme d'éducation du patient recommandé par l'Eular, notamment l'autogestion, constituerait un élément

### Encadré 4. L'éducation thérapeutique

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'éducation thérapeutique comme un programme ayant pour objet l'information du patient, la sensibilisation à sa pathologie et sa formation lui permettant d'acquérir un savoir-faire adéquat afin d'arriver, à terme, à trouver un équilibre entre sa vie et le contrôle optimal de sa maladie.

L'éducation pour la santé et l'éducation thérapeutique sont des obligations déontologiques du pharmacien<sup>1,2</sup>, précisées et définies par la loi Hôpital, patients, santé et territoires (HPST)<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Code de la santé publique. Article R. 4235-2 et Article L. 5125-1-1.

<sup>2</sup> Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française (Cespharm). Rôle du pharmacien. [www.cespharm.fr](http://www.cespharm.fr)

<sup>3</sup> Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. *Journal Officiel de la République française* n° 0167 du 22 juillet 2009.

primordial dans la prise en charge globale du patient arthrosique (encadré 4). Très répandu en Amérique du Nord, il peine à s'inscrire en France comme un élément central et indispensable dans la prise en charge du patient par l'équipe médicale au complet.

Le processus éducatif dans l'arthrose doit débuter lors de la prise en charge initiale de cette pathologie, dès l'annonce du diagnostic. Cet apprentissage précoce permettra de retarder au maximum la chronicisation.

La mise en œuvre d'un programme d'éducation thérapeutique du patient (ETP) n'existe pas à ce jour en rhumatologie. Malgré cette carence, des pharmaciens anticipent et commencent à organiser eux-mêmes, au sein de leur officine, des réunions entre patients pour les former sur leur maladie et sa prise en charge, et faciliter les échanges d'expérience et le partage des astuces pour mieux vivre au quotidien. À cette occasion, le pharmacien peut mettre à leur disposition des outils pédagogiques adaptés comme des supports vidéo ou des fiches-patients d'auto-rééducation à domicile.

L'objectif de ces séances est principalement d'éduquer le patient aux bons gestes à adopter pour faire face à l'arthrose et éviter son évolution. De plus, les groupes de parole permettent l'expression des plaintes, craintes et requêtes.

Différents sujets peuvent être abordés avec le patient arthrosique, notamment la promotion de l'activité physique, la réduction pondérale et la prévention des facteurs de risques. L'objectif est d'améliorer l'efficacité de la prise en charge non pharmacologique de l'arthrose des membres inférieurs et de placer la rééducation fonctionnelle au centre du traitement de la coxarthrose et de la gonarthrose, tout cela dans un souci de réduction des coûts. ►

## Enjeux du traitement de l'hyperthyroïdie

Stéphane BERTHÉLÉMY  
Pharmacien

Pharmacie de Cordouan,  
24 avenue de la République,  
17420 Saint-Palais-sur-Mer,  
France

**L'hyperthyroïdie est un syndrome lié à un excès de production d'hormones thyroïdiennes. Un diagnostic précoce et un traitement bien adapté permettent d'éviter une aggravation des symptômes et l'apparition de complications potentiellement graves.**

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

**Mots clés** - antithyroïdien de synthèse ; hormone thyroïdienne ; hyperthyroïdie ; maladie de Basedow ; thyroïdite ; thyrotoxicose

**Issues at stake in the treatment of hyperthyroidism.** Hyperthyroidism is a syndrome linked to an excessive production of thyroid hormones. Early diagnosis and adapted treatment help to prevent a worsening of the symptoms and the occurrence of potentially serious complications.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

**Keywords** - Basedow's disease; hyperthyroidism; synthetic antithyroid drug; thyroid hormone; thyroiditis; thyrotoxicosis

L'hyperthyroïdie touche 1 à 2 % de la population, sept fois plus souvent les femmes que les hommes. Contrairement à l'hypothyroïdie [1,2], l'âge n'est pas un facteur déterminant. La prévention de cette maladie reste impossible. Sa prise en charge est toujours médicale dans un premier temps mais peut être complétée par un traitement chirurgical en fonction de l'indication, de l'âge du patient et de son évolution.

### Expliquer brièvement la pathologie

La thyroïde est une glande de petite taille en forme de "H" ou de papillon, située dans la partie antéro-inférieure du cou. L'hypophyse produit la thyroïdostimuline (TSH) qui active la glande thyroïde qui produit alors les hormones thyroïdiennes, à partir d'iode et d'un acide aminé, la tyrosine. Ces hormones sont produites principalement sous forme de thyroxine ou tétra-iodothyronine (T4) qui agit comme une pro-hormone, relativement peu active et qui, sous l'action d'une enzyme, la thyroxine 5'-désiodase, est transformée en tri-iodothyronine (T3) et en T3 biologiquement active. Elles ont

un rôle général d'accélérateur des métabolismes de l'organisme (thermogenèse, consommation d'oxygène, lipogenèse, lipolyse, production de glucose, métabolisme protéique) et des effets spécifiques au niveau des différents tissus (os, muscles, cœur, système nerveux et reproducteur).

♦ **L'hyperthyroïdie** signe l'hyperfonctionnement de la glande thyroïde tandis que la thyrotoxicose désigne l'intoxication par des hormones thyroïdiennes. Définie par une concentration en TSH inférieure à 0,1 mU/L, l'hyperthyroïdie est dite "franche" si cette valeur est associée à un taux de T4 au-dessus des normales et "sub-clinique" ou "infraclinique" le cas échéant (*encadré 1*). La clinique correspond à un hyperfonctionnement de tous les organes : troubles du caractère, agitation, nervosité, essoufflement et faiblesse musculaire due à un catabolisme musculaire, diarrhées, augmentation de la température corporelle, hypersudation, accélération du rythme cardiaque, perte de poids malgré une augmentation de l'appétit, tremblement des extrémités et fatigue générale.

#### Encadré 1. Les valeurs biologiques normales des hormones thyroïdiennes

- Thyroïdostimuline (TSH) : 0,4-5 mU/L.
- Tétra-iodothyronine (T4) libre : 8,5-15,2 pmol/L.
- Tri-iodothyronine (T3) totale ou libre : 3,5-6,5 pmol/L.

♦ **La maladie de Basedow** constitue l'étiologie la plus fréquente d'hyperthyroïdie et atteint principalement les femmes. Des facteurs génétiques, un traumatisme psychologique, le tabagisme et des désordres immunitaires sont des facteurs de risque. Un pic d'incidence est observé entre 20 et 50 ans. Il s'agit d'une maladie auto-immune caractérisée par la production d'immunoglobulines thyro-stimulantes par des lymphocytes B à l'intérieur même de la thyroïde. Elle évolue par poussées, même si les formes frustes peuvent parfois se résoudre spontanément. La maladie associe un goitre diffus vasculaire, des signes oculaires avec une exophtalmie (protusion

Adresse e-mail :  
sberthelemy17@wanadoo.fr  
(S. Berthélémy).



L'hyperthyroïdie touche 1 à 2 % de la population et sept fois plus de femmes que d'hommes.

du globe oculaire hors de l'orbite) et des signes de thyrotoxicose comme un amaigrissement rapide, des sueurs, des mains chaudes et moites, un rythme cardiaque accéléré, une petite augmentation de la tension artérielle et des diarrhées [3].

♦ **Plusieurs formes de thyroïdites peuvent entraîner une hyperthyroïdie** ; il s'agit alors d'une inflammation de la glande thyroïde générant la lyse de follicules et le relargage des hormones thyroïdiennes :

- la thyroïdite subaiguë de De Quervain est une affection banale qui survient à la suite d'une infection virale de la sphère oto-rhino-laryngologique (ORL) et qui se traduit par un état inflammatoire dans un contexte grippal avec un goitre douloureux, accompagné de fièvre ;
- la thyroïdite d'Hashimoto est une forme chronique auto-immune responsable, dans sa phase initiale, d'une hyperthyroïdie puis d'une hypothyroïdie, qui se définit par la présence d'un goitre associée à celle d'anticorps anti-TPO (enzyme thyroperoxydase) ;
- la thyroïdite du post-partum est une variété de thyroïdite auto-immune, qui se manifeste par une hyperthyroïdie transitoire.

Elle touche environ 5 % des femmes dans les semaines qui suivent leur accouchement et peut récidiver après chacune de leur grossesse.

♦ **Les nodules thyroïdiens hyper-sécrétants** sont de petites masses qui se forment sur la glande thyroïde, en solitaire (adénome toxique) ou en groupe (goitre toxique multinodulaire).

♦ **La thyrotoxicose gestationnelle transitoire** est due à l'effet stimulant de l'hormone chorionique gonadotrope humaine (hCG) sur le récepteur de la TSH et se manifeste au premier trimestre de la grossesse par une nervosité excessive, une tachycardie, l'absence de prise de poids et des vomissements parfois importants. Elle régresse spontanément à partir du 4<sup>e</sup> ou 5<sup>e</sup> mois de grossesse.

♦ **L'hyperthyroïdie iatrogène**, transitoire, survient après la prise de certains médicaments, en particulier ceux qui sont riches en iode (amiodarone, produits de contraste iodés de radiologie) ou encore dans le cadre d'un traitement mal adapté à base d'hormones thyroïdiennes. Les hyperthyroïdies sous interférons sont fréquentes, surtout chez les patients prédisposés porteurs d'anticorps antithyroïdiens [4].

♦ **Le diagnostic biologique d'une hyperthyroïdie** s'effectue par le dosage de la TSH en première intention dont le taux est effondré en dessous de 0,1 mU/L. L'observation d'une concentration anormale doit être suivie de la mesure des concentrations circulantes des hormones thyroïdiennes afin de confirmer le diagnostic. Le dosage de la T4 libre est demandé en deuxième intention en fonction du taux de TSH et du contexte clinique ; celui de la T3 libre est rarement utile. L'élévation de la T4 libre et/ou de la T3 libre permet d'apprécier l'importance de la thyrotoxicose. Toutefois, il est utile de mesurer les concentrations en T3 libre chez certains patients qui présentent un effondrement de la TSH associé à une concentration normale en T4 libre car il existe dans certaines thyrotoxicoses, seule la T3 est augmentée [5].

## Décrire les facteurs de risque

Plusieurs facteurs de risque sont évoqués :

- une prédisposition génétique aux maladies thyroïdiennes auto-immunes, des antécédents personnels ou familiaux d'hyperthyroïdie, ainsi que des maladies auto-immunes ;
- des désordres immunitaires ;
- le sexe, les femmes étant plus touchées que les hommes ;
- l'âge puisque la pathologie est plus fréquente entre 20 et 50 ans ;
- le stress (conflit professionnel, décès, séparation...) ;
- le tabagisme, qui augmenterait le risque d'hyperthyroïdie en général et de maladie de Basedow en particulier ;
- une surcharge en iode, l'ajout systématique d'iode au sel de table contribuant à augmenter l'incidence de la pathologie ;
- la prise de certains médicaments (sels de lithium, amiodarone, interférons ou produits de contraste iodés).



## Expliquer les traitements prescrits

Il est nécessaire de traiter les symptômes, puis, dans un second temps, de mettre en place un traitement de fond. Les objectifs de la prise en charge médicamenteuse sont de traiter l'hyperthyroïdie, d'éviter les récives et, si possible, le passage en hypothyroïdie, mais aussi d'instaurer un traitement par amiodarone lorsqu'il n'existe pas d'alternatives.

♦ **La prise en charge des troubles du rythme cardiaque sans insuffisance cardiaque s'effectue par l'administration de propranolol**, traitement de choix car non cardio-sélectif. Il réduit la tachycardie mais aussi les symptômes adrénergiques comme les tremblements, la nervosité et les sueurs, et il inhibe modérément la conversion de T4 en T3 par son action sur la monodéiodase de type 1. Le propranolol est administré à la posologie habituelle de 40 à 160 mg/jour en surveillant la baisse de la fréquence cardiaque. Les anticoagulants peuvent être nécessaires car il existe un risque majeur de thromboembolie. Si l'insuffisance coronarienne s'aggrave, les bêtabloquants constituent une bonne indication mais sont toutefois contre-indiqués en cas d'asthme ou de bloc auriculo-ventriculaire.

♦ **Les corticoïdes** sont utilisés dans l'ophtalmopathie basedowienne et dans les thyroïdites comportant des manifestations inflammatoires sévères et rebelles aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

♦ **Les antithyroïdiens de synthèse** (carbimazole, Néomercazole®; propylthiouracyle [PTU], Proracyl®; benzylthiouracile, Basdène®) inhibent la synthèse hormonale par blocage de la thyroperoxydase. En revanche, ils n'empêchent pas la sécrétion des hormones thyroïdiennes déjà

### Hyperthyroïdie, les questions à poser au comptoir

- Comment prenez-vous votre traitement ?
- Prenez-vous d'autres médicaments en même temps que vos hormones thyroïdiennes ?
- Ressentez-vous une fatigue accrue et avez-vous constaté une modification de votre poids, des troubles de l'appétit ou du sommeil ?
- À quand remonte votre dernier dosage biologique d'hormones thyroïdiennes ; connaissez-vous le résultat ?

synthétisées. Un délai de 10 à 15 jours est nécessaire afin d'obtenir un effet notable. Par ailleurs, le PTU inhibe la monodéiodase de type 1 et la conversion de T4 en T3. Les posologies habituelles comprennent des doses d'attaque de 30 à 60 mg de Néomercazole® ou de

Les antithyroïdiens de synthèse sont contre-indiqués pendant la grossesse et l'allaitement car ils peuvent être à l'origine d'une hypothyroïdie fœtale et d'un goitre du nouveau-né

300 à 600 mg/jour de PTU pendant quatre à six semaines, suivies de doses dégressives adaptées à la clinique et à la biologie [6]. Certains effets secondaires peuvent survenir nécessitant une surveillance particulière pendant toute la durée du traitement (18 mois en moyenne) : allergies cutanées, élévation des enzymes hépatiques, neutropénie et surtout agranulocytose brutale, rare mais grave.

Les antithyroïdiens de synthèse sont contre-indiqués pendant la grossesse et l'allaitement car ils peuvent être à l'origine d'une hypothyroïdie fœtale et d'un goitre du nouveau-né. Le traitement d'attaque doit donc être précédé

par la recherche d'une grossesse chez la femme et une contraception efficace doit être mise en œuvre. La surveillance recommandée consiste à doser la T4 libre à la quatrième semaine. Une fois l'euthyroïdie obtenue, il est nécessaire d'effectuer un dosage de la T4 libre et de la TSH tous les trois à quatre mois.

Une surveillance de la numération formule sanguine (NFS) tous les dix jours pendant les deux premiers mois est également indispensable. Il faut expliquer au patient qu'en cas de fièvre élevée, d'angine ou de tout autre signe d'infection, le traitement devra être arrêté et qu'une NFS sera prescrite [7].

♦ **Le traitement par iode 131** a pour but de détruire la thyroïde ou les zones hyperactives par irradiation interne. Il est simple et sans danger (pas de risque de cancérisation secondaire démontré). Un délai d'un à deux mois, voire plus, est nécessaire à son action. Ce traitement étant contre-indiqué chez la femme enceinte, un dosage de l'hormone gonadotrophique chorionique ( $\beta$ -hCG) est donc indispensable avant son administration. Une méthode de

contraception efficace doit être utilisée pendant les six mois suivant son administration chez la femme en période d'activité génitale [8].

♦ **Le traitement chirurgical** consiste en une hémithyroïdectomie ou une thyroïdectomie subtotale ou totale, après restauration de l'euthyroïdie par traitement symptomatique ou antithyroïdien. Ces interventions exposent au risque exceptionnel d'hématome compressif apparaissant dans les premières heures après l'intervention ou d'hypoparathyroïdie en cas de thyroïdectomie totale. En présence d'une hypothyroïdie, une hormonothérapie substitutive définitive est nécessaire [6].

## Donner des conseils à l'officine

Il n'existe actuellement aucun moyen de prévention de l'hyperthyroïdie mais quelques conseils peuvent être rappelés à l'officine en complément des prescriptions.

♦ **Le stress** étant un facteur favorisant, il doit être conseillé d'éviter le plus possible les situations stressantes.

♦ **Un repos physique et psychologique suffisant**, basé sur un rythme de sommeil de qualité, doit être privilégié. Des sédatifs peuvent être conseillés : phytothérapie, aromathérapie ou homéopathie ; benzodiazépines anxiolytiques (sur prescription) si nécessaire chez les patients nerveux, anxieux et irritables.

♦ **L'alimentation doit être équilibrée et adaptée** à la pathologie. Il est tout d'abord conseillé d'éviter la consommation de café, thé, cola ou autres boissons énergisantes, stimulantes pour l'organisme et qui ne feraient qu'accentuer les troubles nerveux et les insomnies. Il faut aussi proscrire les aliments très salés et les algues contenant de fortes concentrations d'iode dont la consommation peut nuire à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Les fruits de mer ne sont toutefois pas contre-indiqués en cas d'hyperthyroïdie. Si la perte de poids est importante, il est nécessaire de privilégier un régime riche en calories et en protéines. Il est alors possible de consommer des compléments nutritionnels oraux hypercaloriques et hyperprotéinés (Fortimel®, Resource®, Clinutren®...). Certains compléments alimentaires peuvent également être intéressants : la vitamine A pour diminuer l'activité thyroïdienne ; la vitamine C dont les réserves sont mises à mal par l'hyperthyroïdie ; la vitamine E pour ses propriétés antioxydantes. Il est toutefois capital d'éviter les compléments alimentaires ou multivitaminés enrichis en iode. Une bonne

hydratation doit être maintenue, en particulier chez les personnes âgées.

♦ **Une activité physique** d'intensité modérée, comme la natation ou la marche, est recommandée.

♦ **En cas d'exophtalmie**, il est conseillé de ne pas fumer et d'utiliser des larmes artificielles afin de soulager la sécheresse oculaire. Si la sécheresse est minime, il est possible de recommander des solutions salines (Larmes artificielles Martinet®, Larmabak®...) ou encore des collyres à base de povidone (Unifluid®, Fluidabak®, Dulcilarmes®) ou d'acide polyvinyle (Refresh®), qui ont une très bonne tolérance mais une faible rémanence sur la surface cornéenne. Lorsque la sécheresse est modérée, il est préférable de conseiller des substituts plus visqueux. Les polymères se présentent essentiellement sous forme de gels :

- les carbomères (Gel-Larmes®, Liposic®, Siccafluid®, Lacrifluid®, Lacrigel®, Lacrinorm®...) forment un réseau capable d'emmagasiner de grandes quantités d'eau entre leurs mailles ; ce sont des gels aqueux, stables, transparents, non gras et non collants qui ont aussi des propriétés mucomimétiques, une bonne tolérance et une excellente rémanence sur la surface oculaire, bien que leur viscosité puisse être responsable d'un trouble visuel intermittent après leur instillation ;
- les dérivés de la cellulose comme l'hypromellose (hydroxypropylméthylcellulose [HPMC], Artelac® ou la carmellose (carboxyméthylcellulose [CMC], Celluvisc®) ont une forte viscosité et un pouvoir de rétention hydrique élevé ;
- l'hydroxypropyl Guar (HP-Guar, Systane®), associé au polyéthylène et polypropylène glycol, est une gélatine liquide à viscosité élevée présentant une longue rémanence et nécessitant donc une posologie réduite (deux instillations quotidiennes) ;

- les polymères d'acide hyaluronique (Navitae®, Hyabak®, Hylovis®, Hylocomod®, Visméd®) ont la propriété d'augmenter la viscosité entre chaque clignement, ce qui permet un contact plus prolongé au niveau de la surface oculaire. Ils ont également une grande capacité de rétention d'eau, ce qui favorise l'augmentation du volume lacrymal. Enfin, ils présentent des propriétés proches de celles de la couche mucinique du film lacrymal.

♦ **L'osmolarité des larmes** peut être restaurée par l'emploi d'excipients comme l'érythritol et la lévo-carnitine (Optive®).

♦ **Une contraception efficace chez la femme en âge de procréer** est indispensable. Elle doit être effective avant la mise sous traitement car les antithyroïdiens de synthèse peuvent entraîner, en cas de grossesse, un risque de décompensation de l'hyperthyroïdie, de complications cardiaques et de tératogénicité.

## Décrire les complications de l'hyperthyroïdie

En l'absence de traitement, des complications cardiaques graves sont possibles : troubles du rythme cardiaque à type de fibrillation auriculaire, insuffisance cardiaque ou encore aggravation d'une insuffisance coronarienne.

Les hormones thyroïdiennes ont une action ostéoclasique et accentuent donc le phénomène d'ostéoporose qui prédomine au niveau du rachis avec des tassements vertébraux.

Enfin, une crise aiguë thyrotoxique, qui reste exceptionnelle, peut mettre en jeu le pronostic vital par exacerbation des symptômes de l'hyperthyroïdie. ▀

## Références

- [1] Berthémély S. L'hypothyroïdie, un trouble sous surveillance. Act Pharm. 2015;545:37-40.
- [2] Godin C. L'hyperthyroïdie clinique et subclinique : quand la suspecter et comment intervenir ? Le Clinicien. 2008;68-74. [www.stacomunications.com/journals/leclinicien/2008/04-Avril%202008/068-Hyperthyroïdie.pdf](http://www.stacomunications.com/journals/leclinicien/2008/04-Avril%202008/068-Hyperthyroïdie.pdf)
- [3] Thirion M, Percheron S, Mira JP. Thyrotoxicose. Réanimation. 2006;15:497-505.
- [4] Anaes. Recommandations pour la pratique clinique. Diagnostic et surveillance biologiques de l'hyperthyroïdie de l'adulte, Février 2000. [www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hyperthy\\_recos.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hyperthy_recos.pdf)
- [5] Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques (CEEDMM). Item 246: Hyperthyroïdie. 2010-2011. <http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item246/site/html/cours.pdf>
- [6] Chabre O. Hyperthyroïdie. Faculté de médecine de Grenoble. Janvier 2005. [www.sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/endoc/endoc/246/lecon246.htm](http://www.sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/endoc/endoc/246/lecon246.htm)
- [7] Dejax C, de Freitas D, Leroux MA. Traitement de l'hyperthyroïdie du sujet âgé par l'Iode 131. À propos de 180 patients. Problèmes de radioprotection et de gestion des déchets liés au traitement par l'Iode 131. Médecine Nucléaire. 2005;29:609-19.
- [8] Warreau JL. Aspects actuels des hyperthyroïdies. Revue du Praticien. 2005;55:149-57.

Déclaration de liens d'intérêts  
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

# Médicaments du paludisme

Pierre DALIBON  
Pharmacien

c/o Elsevier Masson,  
62 rue Camille-Desmoulins,  
92442 Issy-les-Moulineaux  
cedex, France

**Le paludisme est une infection parasitaire transmise à l'homme par la piqûre d'un moustique femelle infecté. La lutte antivectorielle doit être systématiquement associée à une chimioprophylaxie. Le traitement curatif a pour objectif d'éviter une évolution de la maladie vers une forme sévère.**

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Mots clés - Anopheles ; antipaludéen ; chimioprophylaxie ; paludisme ; Plasmodium ; protection antivectorielle

**Malaria drugs.** Malaria is a parasitic infection transmitted to humans by the bite of an infected female mosquito. Vector control must be systematically combined with a chemoprophylaxis. The aim of the curative treatment is to prevent the disease evolving into a severe form.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

Keywords - Anopheles; antimalarial drug; chemoprophylaxis; malaria; Plasmodium; vector control and protection

Le paludisme est une parasitose impliquant un protozoaire du genre *Plasmodium*. Seules cinq espèces sont infectantes pour l'homme exclusivement (*P. falciparum*, *P. vivax* et *P. ovale*) ou pour le singe également (*P. malariae* et *P. knowlesi*). Ces espèces utilisent l'homme comme réservoir avec une localisation intracellulaire obligatoire. La transmission de l'agent pathogène se réalise par un vecteur unique, un moustique hémato-phage femelle du genre *Anopheles* (figure 1) [1].

## Agents thérapeutiques

Les antipaludéens naturels ou synthétiques se caractérisent fondamentalement par leur point d'impact sur les divers stades des plasmodies<sup>1</sup> (figure 1). Il est donc possible de différencier les principes actifs schizontocides érythrocytaires et/ou hépatiques des principes actifs gamétocytocides ou encore hypnozoïtociques. Les mécanismes d'action mis en jeu sont multiples.

♦ **Inhibition de l'hème polymérase** (amino-4-quinoléines, aryl-amino-alcools). Ces principes actifs traversent la vacuole et s'y accumulent, leur fonction amine étant ionisée en milieu acide. Ils forment des

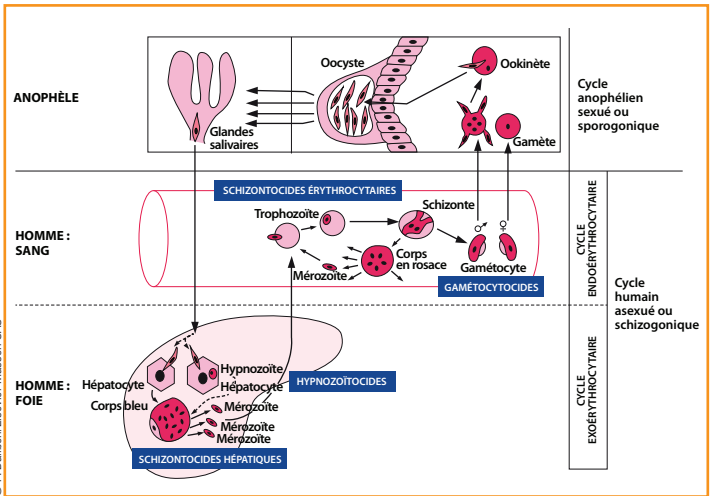


Figure 1. Cycle du paludisme [1].

complexes hémiques toxiques et diminuent ainsi la disponibilité du fer nécessaire à la croissance du parasite.

♦ **Production de radicaux libres** (artémisinine et ses dérivés synthétiques). Au contact d'une forte concentration en fer, l'artémisinine et ses dérivés produisent des radicaux libres toxiques vis-à-vis des membranes cellulaires [2] via le stress oxydatif. Ces agents modifieraient également les membranes réticuloendoplasmiques.

♦ **Inhibition de la synthèse des bases puriques et pyrimidiques** au

niveau de deux enzymes : la synthèse de l'acide dihydrofolique (antifoliques) et la réductase de l'acide dihydrofolique (antifoliniques).

♦ **Inhibition de l'ubiquinone mitochondriale** en bloquant le transport des électrons du complexe du cytochrome bc1<sup>2</sup> (atovaquone).

♦ **Inhibition de la dihydro-orotate réductase** nécessaire au fonctionnement de l'acide désoxyribonucléique (ADN) plasmodique et interférence dans le métabolisme énergétique mitochondrial (primaquine) [3].

Adresse e-mail :  
dalibonpierre@gmail.com  
(P. Dalibon).

## Schizontocides érythrocytaires purs

Les schizontocides érythrocytaires représentent la majorité des agents antipaludiques connus à ce jour. Six grandes familles existent : amino-4-quinoléines, aryl-amino-alcools, artémisinine et dérivés, antifoliques, antifoliniques et antibiotiques.

### Amino-4-quinoléines

La chloroquine (Nivaquine®), d'action rapide et d'élimination lente, garantit une imprégnation prolongée de l'organisme. Sa bonne tolérance et son faible coût en font un antipaludique de choix. Néanmoins, elle connaît des résistances et son goût est amer. La iatrogénie est dominée par des troubles digestifs (nausées, vomissements, anorexie), oculaires (vision floue, opacifications cornéennes, rétinopathies), cutanés (prurit intense, éruptions cutanées, pigmentation ardoisée des ongles, du palais, de la peau du visage et du cou, surtout en prophylaxie prolongée), des céphalées, des vertiges et des manifestations psychiques.

### Aryl-amino-alcools dérivés de la quinoléine méthanol

♦ **La quinine et son diastéréoisomère**, la quinidine, sont des alcaloïdes extraits de l'écorce d'un arbre de la famille des Rubiacées, le quinquina (*Cinchona*). Disponible sous forme intraveineuse (IV) (Quinimax®), la quinine est le médicament préféré en cas d'urgence pour les formes sévères et compliquées du paludisme à *P. falciparum*, en particulier en l'absence d'artésunate IV. Son coût est relativement élevé. Elle peut induire un cinchonisme correspondant à une atteinte cochléo-vestibulaire avec bourdonnements, hypoacousie et vertiges, une hypoglycémie

(majorée chez la femme enceinte) et une vision trouble. La voie intramusculaire est à exclure car elle peut provoquer une nécrose suppurative et une algodystrophie sciatique.

♦ **La méfloquine (Lariam®)**, issue de la recherche militaire américaine dans les années 1970, présente l'avantage d'une demi-vie longue oscillant entre sept et 30 jours. Les troubles neuropsychiatriques composés d'anxiété, voire d'idées suicidaires imposent l'arrêt immédiat du traitement. Elle induit aussi insomnies, convulsions, troubles digestifs, vertiges, arythmie sinusale, pneumopathie allergique, agranulocytose, anémie et troubles hépatiques.

### Aryl-amino-alcools dérivés du phénanthrène méthanol

L'halofantrine (Halfan®) est un antimalarique de synthèse connu depuis 1988. En raison d'accidents cardiaques difficiles à prévoir, ce médicament est indiqué en troisième intention dans le traitement des accès palustres simples. Sa demi-vie est courte, de l'ordre d'un à deux jours.

La prise d'halofantrine expose principalement à des troubles digestifs (diarrhées), une arythmie ventriculaire grave, une élévation des transaminases et un prurit.

### Artémisinine et dérivés

L'artémisinine est une lactone sesquiterpénique extraite d'une Astéracée originaire de Chine, l'armoise annuelle (*Artemisia annua*). Le principe actif a été caractérisé et isolé en 1971 (encadré 1). L'artémisinine étant peu soluble, la chimie a développé divers dérivés semi-synthétiques plus hydrosolubles ou liposolubles [4]. Toutefois, l'utilisation continue de monothérapies à base d'artémisinine ou d'un de ses dérivés par voie orale contribuait

#### Encadré 1. Découverte de l'artémisinine : Youyou Tu nobélisée

Le 5 octobre 2015, le prix Nobel de médecine a été décerné à la Chinoise Youyou Tu pour la découverte, dans les années 1970, de l'artémisinine (*qinghaosu*) et de son mode d'extraction de l'armoise annuelle (*qinghao*). C'est un texte de médecine ancestrale de la dynastie Jin (IV<sup>e</sup> siècle) qui lui a permis de comprendre que le *qinghaosu*, très labile, s'extrayait finalement à froid, dans l'éther<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Qui veut dire "herbe verte".

<sup>2</sup> Tu Y. The discovery of artemisinin (*qinghaosu*) and gifts from Chinese medicine. Nat Med. 2011 Oct 11;17(10):1217-20.

au développement des résistances. C'est pourquoi, en 2007, la résolution 60.18 [5] de l'Organisation mondiale de la santé a retiré du marché les monothérapies à base d'artémisinine par voie orale et a promu les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) permettant de raccourcir le traitement à trois jours, d'achever l'élimination des rares parasites restants après l'action puissante de l'artémisinine et de protéger de l'émergence des résistances. En France, seuls trois principes actifs sont disponibles : l'artémether, l'arténimol et l'artésunate.

♦ **L'artémether (molécule liposoluble) associé à la luméfantrine (Riamet®)**, dérivé du phénanthrène méthanol, s'accumule dans la vacuole digestive du parasite jusqu'à des doses toxiques pour ce dernier. L'association fixe agit rapidement et intensément mais de façon brève (demi-vie de deux heures), entraînant la disparition de la parasitémie en l'espace de 36 à 48 heures. Les effets indésirables sont essentiellement cardiaques (palpitations, allongement de l'intervalle QT). Vertiges, céphalées, arthromyalgies, toux,

#### Notes

<sup>1</sup> Parasite du genre *Plasmodium*.

<sup>2</sup> Aussi dénommé coenzyme Q-cytochrome c réductase, le complexe bc1 est le troisième de la chaîne respiratoire mitochondriale intervenant dans la production d'énergie chimique, l'adénosine triphosphate (ATP).



## Références

- [1] Gentilini M, Caumes E, Danis M et al. Médecine tropicale. 6<sup>e</sup> édition. Paris: Lavoisier; 2012.
- [2] van Bostel CJ. Artemisia and artemisinin, a story about toxicity. Uppsala Reports. 2004;(25 suppl):1-4.
- [3] Garavito G. Étude pharmacologique expérimentale de l'activité antipaludique d'un composé de synthèse : le chlorure de méthylthioninium. [Thèse de doctorat]. Toulouse: Université Toulouse III; 2007.
- [4] Rédaction Prescrire. Les dérivés de l'artémisinine. Rev Prescrire. 2007;27(290):913-20.
- [5] Organisation mondiale de la santé (OMS). Résolution 60.18 de l'Assemblée mondiale de la Santé. 23 mai 2007. [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA60/A60\\_R18-fr.pdf?ua=1](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA60/A60_R18-fr.pdf?ua=1)
- [6] Haute Autorité de santé. EURARTESIM (arténimol/pipéraquine), antipaludique. Synthèse d'avis de la Commission de la Transparence. Infectiologie, février 2012.
- [7] Observatoire des médicaments, des dispositifs médicaux et des innovations thérapeutiques Région centre. Traitement des accès palustres. Fiche bon usage. Juin 2009. [www.omedit-centre.fr/fichiers/upload/Fiche%20BU\\_Traitement%20acces%20palustres.pdf](http://www.omedit-centre.fr/fichiers/upload/Fiche%20BU_Traitement%20acces%20palustres.pdf)
- [8] Académie de médecine. Anti-PfMDR (médicaments). Dictionnaire médical. <http://dictionnaire.academie-medicine.fr/?q=anti-PfMDR>
- [9] Demarti C. Paludisme : l'inquiétante montée des multirésistances. Le Quotidien du Pharmacien, 21 septembre 2015.
- [10] Arie F, Witkowski B, Amarutunga C et al. A molecular marker of artemisinin-resistant Plasmodium falciparum malaria. Nature. 2014;505(7481):50-5.

prurit et exanthème sont aussi rencontrés.

♦ **L'association fixe arténimol et pipéraquine (Eurartesim®)**, amino-4-quinoléine, aussi dénommée dihydroartémisinine, représente la deuxième CTA disponible en France. L'effet d'allongement du QT d'Eurartesim® semble plus important que celui de Riamet®, notamment dans les 48 premières heures de traitement [6].

♦ **L'artésunate IV (Malacef®)**, molécule hydrosoluble, disponible uniquement sous autorisation temporaire d'utilisation nominative (ATUn), est le traitement de première intention des formes graves de paludisme. Il doit être débuté le plus tôt possible. Le recours à la quinine en IV est retenu si l'artésunate IV n'est pas disponible dans les deux heures sur le site hospitalier. Un relais par ce médicament pourra toujours être entrepris dans les 24 heures suivant le début de traitement. La iatrogénie est dominée par une anémie, une hépatite cytotytique, une éruption cutanée, une bradycardie transitoire et un allongement de l'intervalle QTc.

## Antifoliques

Les sulfamides ne connaissent qu'un seul représentant à visée antipaludique : la sulfadoxine. Elle s'emploie en association fixe à la pyriméthamine (antifolique) dans la spécialité Fansidar® dans le traitement des accès palustres non compliqués à *P. falciparum* en cas de résistance aux amino-4-quinoléines ou de contre-indication aux autres antipaludiques. Les sulfamides présentent une activité sporonticide chez l'anophèle par blocage de la sporogonie. Des manifestations cutanées (rash, urticaire, syndrome de Lyell et de Stevens-Johnson) et hémato-logiques (anémie mégaloblastique, leucopénie, agranulocytose, thrombopénie) imposent l'arrêt immédiat du traitement.

## Antifoliques

Les antifoliques doivent être réservés aux zones de chloroquinorésistance avérée et être toujours associés à un autre antipaludique pour profiter d'un effet synergique et ainsi réduire les doses.

Une diaminopyrimidine, la pyriméthamine, est associée à la sulfadoxine (Fansidar®).

Le proguanil (Paludrine®), un biguanide synthétisé en 1951, est une prodrogue convertie par le foie en métabolites triazinés actifs : le cycloguanil. C'est un schizonticide d'action lente sur les formes érythrocytaires du parasite. En revanche, il présente une activité schizonticide hépatique mise à profit en association à l'atovaquone (Malarone®). Sa tolérance est excellente et son élimination rapide (demi-vie de 20 heures).

## Antibiotiques

Les antibiotiques sont aussi bien employés en monothérapie pour la chimioprophylaxie que dans le traitement curatif en association à la quinine.

Il s'agit soit de la doxycycline (Doxypalu®, Granudoxy® et générique) par voie orale pendant dix jours, soit de la clindamycine (Dalcine® et générique) par voie parentérale pendant trois à sept jours. Ces recommandations tiennent compte de l'avis d'experts, hors autorisation de mise sur le marché (AMM) [7].

## Schizonticide dual

Une hydroxynaphtoquinone, l'atovaquone, découverte dans les années 1940, provoque rapidement des résistances par mutation au niveau du codon 268 du gène codant pour le cytochrome b lors d'un emploi en monothérapie. L'association fixe au proguanil (Malarone®) réduit ainsi l'incidence des rechutes. Le taux de guérison avoisine 100 %.

## Gamétocytocide, schizonticide hépatique et hypnozoïticide

♦ **Les gamétocytocides** inhibent la transformation des gamétocytes du sang humain en gamètes chez l'anophèle. Cela permet un blocage de la transmission de l'espèce plasmodiale. Ils ont une tolérance très inférieure à celle des schizonticides.

♦ **La primaquine (Primaquine®)** est une amino-8-quinoléine agissant particulièrement sur les stades de non-croissance du parasite avec une activité gamétocytocide sur *P. falciparum* et hypnozoïticide sur *P. vivax* et *P. ovale*. Elle est disponible sous ATUn. Avant l'instauration d'un traitement par primaquine, la recherche d'un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase doit être réalisée pour écarter tout risque d'hémolyse intravasculaire aiguë. Ce médicament expose à un risque de méthémoglobinémie et de douleurs abdominales, qui sont diminuées lors d'une prise au cours d'un repas.

## Résistance parasitaire

Des cas de résistance sont observés sous chloroquine chez les personnes revenant de Papouasie-Nouvelle-Guinée, d'Indonésie, d'Asie du Sud-Est ou d'Amazonie. Après s'être concentrée dans sa vacuole nutritive, la chloroquine est expulsée par un mécanisme d'efflux via des canaux calciques. Des antagonistes calciques comme le vérapamil ou la désipramine, aussi dénommés anti-PfMDR (*Plasmodium falciparum Malaria Drug Resistance*), peuvent restaurer la chloroquinosensibilité de souches de *P. falciparum* résistantes. Mais en raison du risque d'effets indésirables aux doses actives, ces produits n'ont jamais eu de réelles applications pratiques dans le traitement du paludisme [8].

La lutte contre le paludisme pourrait être entravée par la montée des

## Encadré 2. Première vaccinotherapie à visée antipaludéenne

Le 24 juillet 2015, le Comité des médicaments à usage humain de l'Agence européenne du médicament (EMA) a rendu un avis scientifique favorable pour le vaccin antipaludéen Mosquirix® du laboratoire GlaxoSmithKline<sup>1</sup>. Sur les 600 000 décès dus au paludisme à travers le monde, pas moins de 83 % concernent des enfants de moins de cinq ans. C'est pourquoi Mosquirix® sera tout d'abord diffusé dans les zones les plus endémiques d'Afrique auprès des enfants âgés de six semaines à 17 mois, pour lesquels une étude de phase 3 sur 16 000 sujets a montré un taux de protection de 56 %. L'action du vaccin décroît toutefois avec le temps, avec une perte des bénéfices 12 mois après la vaccination. Les gestes préventifs restent donc importants et complémentaires.

<sup>1</sup> European Medicines Agency. First malaria vaccine receives positive scientific opinion from EMA. 24 juillet 2015. [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2015/07/WC500190447.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2015/07/WC500190447.pdf)

## Encadré 3. L'exemple de la Côte d'Ivoire

- Transmission toute l'année dans tout le pays.
- Pf<sup>1</sup> : 100 %.
- Multirésistance aux antipaludiques.
- Chimio prophylaxie : A/P<sup>2</sup> ou D<sup>3</sup> ou M<sup>4</sup>.
- Protection personnelle antivectorielle.
- Consultation en cas de fièvre pendant le séjour ou au retour.

<sup>1</sup> Pf : pourcentage relatif d'infection à *P. falciparum*.

<sup>2</sup> A/P : association atovaquone-proguanil.

<sup>3</sup> D : doxycycline.

<sup>4</sup> M : méfloquine.

multirésistances aux traitements, notamment pour l'artémisinine et ses dérivés, en particulier dans le Sud-Est asiatique [9].

Des travaux ont mis en évidence un mécanisme de quiescence parasitaire lors d'une exposition à l'artémisinine et ses dérivés : lorsque cette exposition est arrêtée, le parasite prolifère de nouveau [10].

La quinine n'expose qu'à peu de résistance ; il s'agit plus de diminutions de sensibilité au principe actif.

## Prévention paludique du voyageur

Comme aucun moyen préventif n'assure à lui seul une protection totale, l'observance simultanée d'une protection personnelle antivectorielle associée à une chimio prophylaxie reste indispensable [11].

## Protection personnelle antivectorielle

La protection personnelle contre l'anophèle est la base de la prévention paludique. Elle repose sur les répulsifs cutanés, les moustiquaires et les vêtements imprégnés d'insecticides ainsi que sur diverses mesures d'appoint (climatiseur, diffuseur électrique d'insecticide, serpent fumigène).

## Chimio prophylaxie

En France, la chimio prophylaxie peut faire appel au proguanil (Paludrine®) associé ou non à l'atovaquone (Malarone®) ou à la chloroquine (Savarine®), à la chloroquine en monothérapie (Nivaquine®), à la doxycycline (Doxypalu®, Granodoxy® et générique) et à la méfloquine (Lariam®) (tableau 1). La vaccinotherapie à visée

antipaludéenne est en cours de test (encadré 2).

## Principes

♦ **Le choix de l'agent prophylactique** tient compte des zones visitées, des conditions, de la durée et de la période du séjour, de l'intensité de la transmission et de conditions particulières (enfant, grossesse, pathologies intercurrentes, interactions médicamenteuses...). Désormais, le découpage des zones en fonction du degré de chloroquinorésistance est abandonné au profit d'une indication par pays, disponible sur le dernier *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* (BEH) qui précise les recommandations sanitaires pour les voyageurs (encadré 3) [11].

♦ **Les schémas prophylactiques** varient d'un principe actif à un autre (tableau 1).

Pour les séjours d'une durée inférieure à sept jours et pour les professionnels amenés à réaliser des séjours brefs et répétés (navigants, commerciaux, ingénieurs et techniciens pétroliers ou miniers), la chimio prophylaxie n'est pas indispensable. Elle repose essentiellement sur une lutte antivectorielle bien conduite.

Chez la femme enceinte ou allaitante, l'emploi de la chloroquine, du proguanil, de la méfloquine, de l'atovaquone et de la doxycycline (seulement au premier trimestre de grossesse) est possible. La prise d'un antipaludéen par une mère qui allaite ne protège pas l'enfant contre le paludisme [12].

## Traitement curatif

Toute fièvre au retour d'un voyage doit être considérée comme pouvant être d'origine palustre et nécessite une consultation en urgence.

Le traitement curatif vise à éliminer rapidement et complètement les plasmodies dans le sang du patient pour éviter une évolution du paludisme

## Références

[11] Haut Conseil de la santé publique. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2015 (à l'attention des professionnels de santé). Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire. 2015;21-22:381-96. [www.invs.sante.fr/beh/2015/reco/pdf/2015\\_reco\\_1.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2015/reco/pdf/2015_reco_1.pdf)

[12] Centre de référence sur les agents tératogènes. Chimio prophylaxie antipaludique. 16 juin 2015. [www.lecrat.org/articleSearch.php3?id\\_groupe=16](http://www.lecrat.org/articleSearch.php3?id_groupe=16)

[13] Organisation mondiale de la santé. Guidelines for the treatment of malaria. 3<sup>e</sup> édition. Genève: OMS; 2015. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162441/1/9789241549127\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162441/1/9789241549127_eng.pdf?ua=1)

[14] Organisation mondiale de la santé. Note d'orientation sur la primaquine en dose unique comme gamétocytocide dans le paludisme à *Plasmodium falciparum*. Genève: OMS; 2015. [www.who.int/malaria/publications/atoz/who\\_html\\_gmp\\_2015.1\\_fre.pdf?ua=1](http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who_html_gmp_2015.1_fre.pdf?ua=1)

[15] Organisation mondiale de la santé. La prise en charge du paludisme grave. Guide pratique. 3<sup>e</sup> édition. Genève: OMS; 2013. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87012/1/9789242548525\\_fre.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87012/1/9789242548525_fre.pdf)

Tableau 1. Médicaments antipaludiques chez l'enfant et l'adulte en France (liste non exhaustive).

Principe actif	Spécialités	Présentations	Emploi	Posologies	Conseils
Artéméter-luméfantrine (CTA)	Riamet®	Cp 20 mg/120 mg	Traitement curatif	6 prises : lors du diagnostic, puis 8, 24, 36, 48 et 60 heures après Enf : 5-< 15 kg : 1 cp ; 15-< 25 kg : 2 cp ; 25-< 35 kg : 3 cp Ad et enf ≥ 12 ans ≥ 35 kg : 4 cp	À prendre au cours d'un repas ou avec une boisson lactée Les comprimés peuvent être écrasés Contre-indications : 1 <sup>er</sup> trimestre de grossesse, allaitement, troubles cardiaques divers
Arténimol-pipéraquine (CTA)	Eurartesim®	Cp 320 mg/40 mg	Traitement curatif	Traitement de 3 jours : 5-< 7 kg : 1/4 cp/j ; 7-< 13 kg : 1/2 cp/j ; 13-< 24 kg : 1 cp/j ; 24-< 36 kg : 2 cp/j ; 36-< 75 kg : 3 cp/j ; 75-< 100 kg : 4 cp/j	À prendre à heure fixe, sans aliments, au moins trois heures après le dernier repas ; aucun aliment ne doit être pris dans les trois heures suivant la prise Les comprimés peuvent être écrasés Contre-indications : allaitement, troubles cardiaques divers
Artésunate	Malacef® (ATUn)	Poudre et solvant 60 mg	Traitement curatif	2,4 mg/kg à 0, 12 et 24 heures, puis toutes les 24 heures pendant trois jours	Soumis à un protocole d'utilisation thérapeutique En cas de voie orale impossible, le traitement par Malacef® pourra être poursuivi jusqu'à sept jours
Atovaquone-proguanil	Malarone® G	Cp pédiatrique (cpP) 62,5 mg/25 mg Cp adulte (cpA) 250 mg/100 mg	Chimioprophylaxie	5- < 7 kg : 1/2 cpP/j (hors AMM) ; 7-< 11 kg : 3/4 cpP/j (hors AMM) ; 11-< 21 kg : 1 cpP/j ; 21-< 31 kg : 2 cpP/j ; 31-< 40 kg : 3 cpP/j ; > 40 kg et ad : 1 cpA/j	À prendre au cours d'un repas ou avec une boisson lactée Chimioprophylaxie : instauration du traitement 24 à 48 heures avant le jour d'arrivée ; à prendre pendant le séjour et une semaine après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme ; prescription limitée à trois mois Traitement curatif : une prise unique par jour, pendant trois jours
			Traitement curatif	5-< 9 kg : 2 cpP/j ; 9-< 11 kg : 3 cpP/j ; 11-< 21 kg : 1 cpA/j ; 21-< 31 kg : 2 cpA/j ; 31-< 40 kg : 3 cpA/j ; > 40 kg et ad : 4 cpA/j	
Chloroquine	Nivaquine®	Sirop 25 mg/5 mL Cp séc 100 mg	Chimioprophylaxie	Enf : 1,5 mg/kg/j ; < 8,5 kg : 12,5 mg/j ; ≥ 8,5-16 kg : 25 mg/j ; ≥ 16-33 kg : 50 mg/j ; ≥ 33-45 kg : 75 mg/j ; > 45 kg et ad : 1 cp/j	Goût amer ; les comprimés peuvent être écrasés et mélangés dans un yaourt ou un peu de liquide sucré Chimioprophylaxie : instauration du traitement le jour du départ ; à prendre pendant le séjour et quatre semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme ; peut être administré à la femme enceinte ; attention aux intoxications accidentelles Traitement curatif : pendant trois jours
			Traitement curatif	Enf : 1 <sup>er</sup> jour : 10 mg/kg en une prise, puis 5 mg/kg, six heures plus tard ; 2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> jours : 5 mg/kg/j Ad : 1 <sup>er</sup> jour : 6 cp en une prise, puis 3 cp six heures plus tard ; 2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> jours : 3 cp/j	
Chloroquine-proguanil	Savarine®	Cp 100 mg/200 mg	Chimioprophylaxie	Enf > 15 ans et > 50 kg : 1 cp/j Ad : 1 cp/j	À prendre en fin de repas, au moins 24 heures avant le départ, pendant le séjour et quatre semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme Réservé aux adultes et adolescents de 15 ans et plus pesant au moins 50 kg Peut être administré à la femme enceinte
Clindamycine	Dalacine® G	Sol inj 600 ou 900 mg	Traitement curatif	10 mg/kg/8 heures	En association à la quinine, pendant trois à sept jours par voie parentérale
Doxycycline	Doxy® Doxypalu® Granudoxy®	Cp 50 mg Cp 100 mg Cp séc 100 mg	Chimioprophylaxie, traitement curatif	Enf : ≥ 8 ans et < 40 kg : 50 mg/j ≥ 8 ans et ≥ 40 kg : 100 mg/j Ad : 100 mg/j Curatif : 200 mg/j	Contre-indications : femme enceinte, enfant âgé de moins de 8 ans Effets indésirables : notamment photosensibilisation Chimioprophylaxie : à prendre pendant le repas du soir au moins une heure avant le coucher, la veille du départ, pendant le séjour et quatre semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme Traitement curatif : en association à la quinine, pendant dix jours

Tableau 1. Médicaments antipaludiques chez l'enfant et l'adulte en France (liste non exhaustive) (suite).

Halofantrine	Halfan®	Cp séc 250 mg Susp buv 100 mg/5 mL	Traitement curatif	Exprimée en cuillère-mesure (c-m) ou cp : 10-12 kg : 1 c-m ; 13-18 kg : 1 c-m ½ ; 19-25 kg : 2 c-m ; 26-31 kg : 2 c-m ½ (ou 1 cp) ; 32-40 kg : 3 c-m (ou 1 cp ½) ; < 40 kg : 2 cp	Dose totale : 24 mg/kg, en trois prises espacées de six heures À prendre en dehors des repas
Méfloquine	Lariam®	Cp séc 250 mg	Chimioprophylaxie, traitement curatif	Enf : 5 mg/kg/semaine 15-19 kg : 1/4 cp/sem > 19-30 kg : 1/2 cp/sem ; > 30-45 kg : 3/4 cp/sem ; > 45 kg : 1 cp/sem Ad : 1 cp/sem	À prendre de préférence au cours d'un repas, sans croquer ; un goût amer et légèrement piquant est susceptible d'apparaître Déconseillé en cas de pratique de la plongée
			Chimioprophylaxie, traitement curatif	25 mg/kg, en deux à trois prises pouvant être espacées par un intervalle de six à 12 heures	Chimioprophylaxie : à commencer dix jours avant le départ jusqu'à trois semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme Traitement curatif : débiter le traitement dans les premières 24 heures
Primaquine	Primaquine® (ATUn)	Cp 7,5 ou 15 mg	Traitement curatif	Enf ≥ 1 an : 0,25 mg/kg/j Ad : 0,25 mg/kg ou 15 mg/j	Traitement de 14 jours À prendre de préférence au cours d'un repas
Proguanil	Paludrine®	Cp séc 100 mg	Chimioprophylaxie	Enf de 1 à 12 ans : 3 mg/kg/j 9-16,5 kg : 1/2 cp/j ; 17-33 kg : 1cp/j ; 33,5-45 kg : 1cp 1/2 /j Ad et enf > 12 ans : 200 mg/j	Uniquement en association avec la chloroquine Débuter le traitement la veille du départ ; à prendre pendant le séjour et quatre semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme
Quinine	Quinine Chl Lafran®	Cp 224,75 ou 449,50 mg	Traitement curatif	24 mg d'alkaloïde-base/kg/j en trois prises, pendant 5 à 7 jours	Dose de charge de 16 mg/kg (exprimée en équivalence-base) perfusée en 4 heures dans du sérum glucosé, suivie d'une dose d'entretien de 24 mg/kg par 24 heures répartie en trois prises espacées de 8 heures du fait de son élimination rapide (demi-vie de 11 à 18 heures) dans du sérum glucosé, pendant sept jours Un relais <i>per os</i> est possible à partir de la 72 <sup>e</sup> heure si la voie digestive est fonctionnelle
Quinine-Cinchonidine-Cinchonine-Quinidine	Quinimax®	Cp séc 125 ou 500 mg Sol inj 125 mg/mL, 250 mg/2 mL ou 500 mg/4 mL	Traitement curatif		
Sulfadoxine-pyriméthamine	Fansidar®	Cp quadriséc 500 mg/25 mg	Traitement curatif	Enf : < 12 kg : 1/2 cp écrasé ; 12-20 kg : 1 cp écrasé ; 20-30 kg : 1 cp à 1 cp 1/2 ; 30-50 kg : 1 cp 1/2 à 2 cp Ad : 2 à 3 cp	Une prise unique Ne pas croquer les comprimés

ATUn : autorisation temporaire d'utilisation nominative. CTA : combinaison thérapeutique à base d'artémisine. G : générique disponible.

vers une forme sévère potentiellement mortelle ou chronique anémiant.

Traitement du paludisme non compliqué (accès simple)

Les infections à *P. falciparum* font appel aux combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) sur une durée de trois jours [13]. Pour réduire la transmission du paludisme, l'utilisation de la primaquine en dose unique met en jeu son activité gamétocytocide [14]. L'association atovaquone-proguanil constitue une alternative aux CTA,

comme l'halofantrine ou l'association sulfadoxine-pyriméthamine.

Les infections à *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* et *P. knowlesi* mobilisent la chloroquine ou, en cas de souches chloroquino-résistantes, une CTA dont le dérivé possède une longue demi-vie ou encore la méfloquine. Au cours du troisième trimestre de grossesse, l'emploi de la quinine sera privilégié. La primaquine à la dose de 0,25 à 0,5 mg/kg/j pendant 14 jours prévient les rechutes pour les infections à *P. vivax* et *P. ovale*. Cette activité relève de son action hypnozoïtocide.

Traitement du paludisme sévère

Toutes les formes de paludisme grave (accès pernicieux) chez l'adulte et l'enfant nécessitent de recourir à l'artésunate injectable, en première intention, pendant au moins 24 heures. Le cas échéant, l'administration de quinine injectable est envisageable. L'association à la doxycycline ou à la clindamycine s'effectue hors AMM, sur avis d'experts. Un relais *per os* est entrepris à l'aide d'une cure complète de CTA [15].

Déclaration de liens d'intérêts  
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.



## Prévenir et soulager les allergies saisonnières

Brigitte KARLESKIND  
Journaliste scientifique

c/o Elsevier Masson,  
62 rue Camille-Desmoulins,  
92442 Issy-les-Moulineaux  
cedex, France

**Les allergies saisonnières ou rhinites allergiques touchent près de 25 % de la population. À côté ou en compléments des traitements classiques, un certain nombre de compléments alimentaires peuvent aider à soulager les symptômes de la maladie, voire diminuer sa récurrence.**

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

**Mots clés** - allergène ; allergie ; histamine ; immunoglobulines E ; inflammation ; rhinite allergique

**Preventing and relieving seasonal allergies.** Seasonal allergies or allergic rhinitis affect almost 25% of the population. Alongside or as a complement to traditional treatments, some food supplements help to relieve the symptoms of the condition and in some cases reduce the risk of its reoccurrence.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

**Keywords** - allergen; allergic rhinitis; allergy; histamine; immunoglobulin E; inflammation.

### Note

<sup>1</sup> Le réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA) offre la possibilité de recevoir chaque semaine, par e-mail, les prévisions du risque allergique des départements de son choix. [www.pollens.fr/les-bulletins-allergo-polliniques.php](http://www.pollens.fr/les-bulletins-allergo-polliniques.php)

**L**a rhinite allergique touche plus de 25 % des adolescents et adultes de moins de 50 ans. Lorsqu'elle est sévère, elle peut avoir des répercussions importantes sur la vie quotidienne, qui se traduisent par une perturbation du sommeil, de la fatigue et une baisse des performances. Par ailleurs, une personne souffrant de rhinite allergique a trois fois plus de risque de développer un asthme qu'un sujet non allergique. Il est donc important de la soigner efficacement et pour cela, certains compléments alimentaires peuvent aider.

### Rôle des pollens

Responsables de réactions allergiques, en général saisonnières, chez une part de plus en plus importante de la population, les pollens sont les allergènes les plus difficiles à éviter. Ce sont les organes mâles des plantes et ils sont transportés par le vent ou les insectes jusqu'aux organes femelles. Pour provoquer une réaction, ils doivent être émis en grande quantité et avoir un fort pouvoir allergisant. S'ils peuvent déclencher une allergie chez une personne sensible, ils sont cependant totalement inoffensifs chez des personnes non allergiques.

La quantité de pollens varie de façon importante d'une région à l'autre, d'une saison à l'autre et en fonction des conditions climatiques<sup>1</sup>. Trois grandes saisons polliniques, celles des arbres, des graminées et des herbacées, se succèdent. Ainsi, une personne allergique à plusieurs pollens peut souffrir de rhinite allergique quasiment toute l'année.

### Réaction allergique

Une réaction allergique est une réaction anormale, inadaptée et excessive du système immunitaire à la suite d'un contact avec un allergène. Elle est le résultat de toute une cascade d'événements qui interviennent en deux phases : la sensibilisation et la réaction allergique elle-même.

♦ **Lorsqu'un pollen entre en contact pour la première fois avec l'organisme**, il est reconnu par les macrophages, des cellules du système immunitaire qui sont retrouvées notamment en abondance dans les muqueuses. Ce premier contact déclenche la synthèse d'anticorps impliqués dans les réactions allergiques : les immunoglobulines de type E (IgE). Celles-ci reconnaissent spécifiquement un

allergène donné. Les IgE se fixent alors sur les mastocytes et les basophiles, des cellules immunitaires contenant de nombreuses petites vésicules ou granulations, riches en médiateurs chimiques de l'inflammation.

♦ **Lors de son deuxième contact avec l'organisme sensibilisé**, l'allergène est directement capté par les IgE fixées sur les basophiles et les mastocytes. Cela provoque leur dégranulation ou, en d'autres termes, la libération des médiateurs chimiques (histamine, prostaglandines, leucotriènes...) contenus dans les petites vésicules. S'en suivent une réaction inflammatoire et la survenue des manifestations de l'allergie.

### Symptômes et diagnostic de l'allergie

Les symptômes de l'allergie saisonnière sont multiples : des éternuements en salves, un écoulement nasal clair, une obstruction nasale plus ou moins importante, des démangeaisons du nez et/ou du palais et, très souvent, une conjonctivite avec larmoiements, rougeurs et picotements des yeux.

Le diagnostic s'appuie sur l'interrogatoire, pour déterminer les antécédents

Adresse e-mail :  
bkck@club-internet.fr  
(B. Karleskind).

familiaux et personnels, et l'examen clinique, complétés par des tests cutanés ou prick-tests et, si nécessaire, des examens sanguins.

## Traitements classiques de l'allergie

♦ **La désensibilisation ou immunothérapie spécifique** est le seul traitement capable de prévenir et de traiter la maladie allergique en s'attaquant à sa cause. Elle évite l'apparition de nouvelles sensibilisations ou une aggravation (asthme). C'est un traitement qui, pour être efficace, doit être suivi pendant trois à cinq ans. Administré par voie injectable ou sublinguale, il doit être commencé deux à trois mois avant la saison des pollens.

♦ **Les médicaments de l'allergie**, tels que les antihistaminiques, réduisent et soignent les manifestations cliniques, diminuent les symptômes et combattent l'inflammation. Ils sont efficaces mais ne s'attaquent ni à la cause ni à la chronicité de la maladie allergique, uniquement à ses manifestations.

## Compléments alimentaires et allergie

♦ **Les probiotiques** sont des organismes vivants qui exercent un effet bénéfique en modifiant et renforçant la flore intestinale. Les espèces utilisées sont des souches de *Lactobacillus*, de *Bifidobacterium*, de *Bacillus* ou encore les levures *Saccaromyces cerevisiae* et *S. boulardii*. Les enfants non-allergiques ont des niveaux de bifidobactéries et de lactobacilles plus élevés que les enfants allergiques [1]. Chez des patients souffrant de rhinite allergique, les lactobacilles et les bifidobactéries semblent prévenir la récurrence de l'allergie, atténuer la sévérité des symptômes et améliorer la qualité de vie [2]. Une méta-analyse publiée début 2015 confirme qu'une supplémentation en probiotiques aide à réduire les symptômes de la rhinite allergique saisonnière [3].

♦ **La quercétine** est un flavonoïde présent dans un grand nombre



Les symptômes de l'allergie saisonnière sont multiples : éternuements en salves, écoulement nasal clair, obstruction nasale, démangeaisons du nez et/ou du palais et conjonctivite avec larmoiements, rougeurs et picotements des yeux.

d'aliments incluant notamment les oignons rouges et jaunes, les pommes, les baies, les brocolis et les fruits oléagineux comme les noix. Il existe très peu d'études cliniques mais des travaux cellulaires et sur animaux indiquent que c'est un puissant antihistaminique [4].

♦ **La bromélaïne** est un mélange d'enzymes présent dans la tige et le jus frais de l'ananas qui peut renforcer la réponse anti-inflammatoire de l'organisme et diminuer la production de prostaglandines pro-inflammatoires.

♦ **La vitamine C**, indispensable au bon fonctionnement du système immunitaire, semble prévenir la libération d'histamine. Des travaux indiquent que les niveaux d'histamine augmentent de façon exponentielle lorsque ceux de la vitamine C diminuent [5].

### Associations

Il existe plusieurs compléments alimentaires associant quercétine, bromélaïne et vitamine C. La bromélaïne renforce l'absorption de la quercétine et, par suite, son efficacité. La quercétine protège la vitamine C.

♦ **Pycnogénol®** est un extrait breveté d'écorce de pin maritime. Il est standardisé à 70 % de proanthocyanidines, une classe de flavonoïdes présente dans un grand nombre de végétaux. Ce produit neutralise la réponse allergique médiée par les IgE [6] et inhibe la libération d'histamine par les mastocytes de façon dose-dépendante [7]. Pris pendant cinq semaines avant la saison des pollens, il améliore les symptômes de la rhinite allergique [8].

♦ **L'extrait de feuille d'ortie *Urtica dioica*** contient des principes actifs qui agissent sur les récepteurs de l'histamine et sur des enzymes impliquées dans la production de substances inflammatoires. Une étude indique que la prise quotidienne de 300 mg d'un extrait de feuille d'ortie par des patients souffrant de rhinite allergique a soulagé efficacement leurs symptômes [9].

♦ **Le magnésium** intervient dans la gestion de toutes les formes de stress. Or, le stress joue un rôle non négligeable dans le déclenchement des crises d'allergie. Lorsque le niveau de magnésium diminue dans l'organisme, l'incidence des crises d'allergie et d'asthme augmente. ▶

## Références

- [1] Kalliomäki M, Kirjavainen P, Eerola E et al. Distinct patterns of neonatal gut in infants in whom atopy was and was not developing. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107:129-34.
- [2] Noqueira JC, Gonçalves Mda C. Probiotics in allergic rhinitis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2011 Jan-Feb;77(1):129-34.
- [3] Zajac AE, Adams AS, Turner JH. A systematic review and meta-analysis of probiotics for the treatment of allergic rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015 Jun;5(6):524-32.
- [4] Otsuka H, Inaba M, Fujikura T, Kunitomo M. Histochemical and functional characteristics of metachromatic cells in the nasal epithelium in allergic rhinitis: studies of nasal scrapings and their dispersed cells. *J Allergy Clin Immunol*. 1995;96:528-36.
- [5] Clemetson CA. Histamine and ascorbic acid in human blood. *J Nutr*. 1980;110:662-8.
- [6] Choh YH, Yan GH. Pycnogenol inhibits immunoglobulin-E mediated allergic response in mast cells. *Phytother Res*. 2009;23(12):1691-5.
- [7] Sharma SC, Sharma S, Gulati OP. Pycnogenol® inhibits the release of histamine from mast cells. *Phytother Res*. 2003;17(1):66-9.
- [8] Wilson D, Evans M, Guthrie N. A randomized, double-blind, placebo-controlled exploratory study to evaluate the potential of Pycnogenol for improving allergic rhinitis symptoms. *Phytother Res*. 2010;24(8):1115-9.
- [9] Mittmann P. Randomized, double-blind study of freeze dried *Urtica dioica* in treatment of allergic rhinitis. *Planta Med*. 1990;56:44-7.

## Pour en savoir plus

- Karleskind B. Guide pratique des compléments alimentaires. Vergèze: Thierry Souccar; 2014.

Déclaration de liens d'intérêts  
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

# Modalités de remplacement du titulaire d'officine

Mathieu GUERRIAUD  
Docteur en pharmacie,  
docteur en sciences

UFR des sciences de santé,  
Credimi, Université de  
Bourgogne Franche-Comté,  
7 boulevard Jeanne-d'Arc,  
21000 Dijon, France

**Dans l'exercice quotidien, le titulaire de l'officine est amené à s'absenter, que cela soit pour quelques heures, pendant les vacances ou dans le cadre d'un congé maladie. En fonction de la durée et du type d'absence, les règles de remplacement doivent être scrupuleusement suivies afin d'éviter des sanctions. Le décès du pharmacien titulaire est une situation complexe et particulière.**

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

**Mots clés** - exercice personnel ; remplacement ; pharmacien adjoint ; pharmacien titulaire

**Conditions for the replacement of the head pharmacist.** In their daily practice, head pharmacists are required to absent themselves, whether it be for a few hours, for a holiday or because of sick leave. Depending on the duration and type of absence, the rules for their replacement must be scrupulously followed in order to avoid sanctions. The death of the head pharmacist is a complex and specific situation.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

**Keywords** - deputy pharmacist; head pharmacist; personal exercise; replacement

**S**elon le Code de la santé publique, « une officine ne peut rester ouverte en l'absence de son titulaire que si celui-ci s'est fait régulièrement remplacer » [1].

## Un remplacement réglementé

Le remplacement du titulaire est réglementé pour plusieurs raisons.

♦ **C'est une conséquence de la notion "d'exercice personnel".** Cet exercice personnel est la contrepartie du maintien du monopole : il est assuré aux patients que le pharmacien exerce en permanence lui-même dans sa pharmacie, que ses collaborateurs sont sous sa surveillance effective, qu'il est identifiable en tant que pharmacien et qu'il exerce exclusivement ce métier [2].

♦ **Il est nécessaire d'assurer la continuité de la présence pharmaceutique,** d'autant plus si le pharmacien titulaire est le seul pharmacien de l'équipe. Dans ce cas, il ne peut s'absenter, même quelques minutes pour livrer un médicament.

## Les remplacements ponctuels

♦ **Les règles générales** fixant le remplacement du pharmacien titulaire sont extrêmement précises (tableau 1) [3].

♦ **Plus la durée d'absence est longue,** plus les règles de remplacement sont strictes. Dès qu'une absence est supérieure à huit jours, le pharmacien titulaire doit signaler par lettre recommandée, au directeur de l'Agence régionale de santé (ARS) et au président du conseil régional de l'Ordre des pharmaciens (Crop) dont il dépend, les nom, adresse et qualité du remplaçant qui se sera engagé par écrit à assurer la suppléance [4].

Aucune absence supérieure à un an n'est autorisée sauf si l'état de santé du titulaire le justifie et uniquement après accord du directeur de l'ARS. Cette disposition a été introduite par la loi de modernisation du système de santé [5]. Dans ce cas précis, le délai d'un an peut être renouvelé une fois. Ainsi, en cas d'absence supérieure à un an, et sauf dérogation de l'ARS précédemment citée,

il serait nécessaire de fermer ou vendre l'officine [1].

♦ **Certains points requièrent d'être précisés :**

- le pharmacien titulaire doit personnellement veiller à ce que son remplaçant satisfasse à toutes les conditions requises [6] pour le suppléer ;
- dans le cas où un pharmacien adjoint de l'officine viendrait à remplacer le titulaire pendant plus d'un mois, il doit lui-même être remplacé [7] ;
- un étudiant doit avoir validé sa cinquième année d'études de

### Attention aux sanctions

Si l'obligation de remplacement n'est pas respectée alors que la pharmacie reste ouverte, le pharmacien titulaire s'expose à une amende de 75 000 euros<sup>1</sup> ainsi qu'à des peines complémentaires<sup>2</sup> et des sanctions disciplinaires.

<sup>1</sup> Article L. 5424-14 du Code de la santé publique.

<sup>2</sup> Article L. 5424-19 du Code de la santé publique.

Adresse e-mail :  
mathieu.guerriaud@  
u-bourgogne.fr (M. Guerriaud).



Tableau 1. Types de remplaçants en fonction de la durée d'absence selon l'article R. 5125-39 du Code de la santé publique [3].

Durée de l'absence	Remplaçants possibles
Inférieure à un mois	Un pharmacien cotitulaire de l'officine Un pharmacien adjoint de la même officine Un pharmacien remplaçant inscrit au tableau de la section D <sup>1</sup> Un pharmacien remplaçant en attente d'inscription à l'Ordre national des pharmaciens Un étudiant en pharmacie ayant validé sa cinquième année d'études et un stage de six mois de pratique professionnelle dans le cadre du troisième cycle de ses études (titulaire d'un certificat de remplacement)
Entre un mois et quatre mois	Un pharmacien adjoint de la même officine Un pharmacien remplaçant inscrit au tableau de la section D <sup>1</sup> Un pharmacien remplaçant en attente d'inscription à l'Ordre national des pharmaciens Un étudiant en pharmacie ayant validé sa cinquième année d'études et un stage de six mois de pratique professionnelle dans le cadre du troisième cycle de ses études (titulaire d'un certificat de remplacement)
Entre quatre mois et un an	Un pharmacien adjoint de la même officine Un pharmacien remplaçant inscrit au tableau de la section D <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Section de l'Ordre national des pharmaciens regroupant les pharmaciens adjoints.



Le pharmacien titulaire doit personnellement veiller à ce que son remplaçant satisfasse aux conditions requises.

pharmacie et un stage de six mois de pratique professionnelle dans le cadre du troisième cycle de ses études pour être remplaçant ; le cas échéant, la faculté délivre une attestation indispensable pour que le Crop établisse un certificat de remplacement, valable un an dans la France entière et pouvant être renouvelé dans l'attente de l'obtention du diplôme ;

- il est conseillé (mais pas obligatoire) d'établir un inventaire des stupéfiants et assimilés avant et après le remplacement.

Le décès du titulaire

Le décès du titulaire crée une situation complexe concernant l'avenir

de l'officine, ce qui impacte :

- la santé publique puisqu'il y a un risque de disparition, au niveau local, d'un accès aux médicaments ;
- la sphère socio-économique puisque l'avenir des salariés est compromis ;
- le patrimoine des ayants droit (héritiers) qui risque de diminuer si l'officine ferme.

Le législateur a prévu des mesures pour répondre à ces problématiques. Ainsi s'il n'y a aucun pharmacien parmi les héritiers, ou si aucun ne souhaite ou ne peut reprendre le rôle de titulaire, un gérant de l'officine peut être nommé à titre provisoire.

Quelques points clés à retenir

- Toute absence supérieure à huit jours doit être signalée par écrit à l'Ordre et à l'Agence régionale de santé.
- Plus l'absence est longue, plus le choix du type de remplaçant est restreint.
- Il faut être vigilant quant à la qualité du remplaçant embauché en fonction de la durée de l'absence.
- En cas de décès du titulaire, la gérance ne peut excéder deux ans.

Le délai pendant lequel le conjoint ou les héritiers du pharmacien décédé peuvent maintenir une officine ouverte en la confiant à un pharmacien autorisé à cet effet par le directeur de l'ARS ne peut excéder deux ans [1].

Le pharmacien susceptible d'assurer la gérance après décès peut être [8] :

- un pharmacien cotitulaire de l'officine ;
- un pharmacien adjoint de la même officine ;
- un pharmacien remplaçant inscrit au tableau de la section D ;
- un pharmacien remplaçant en attente d'inscription à l'Ordre. ▶

Références

[1] Article L. 5125-21 du Code de la santé publique. [www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690047&dateTexte=&categorieLien=cid](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690047&dateTexte=&categorieLien=cid)

[2] Article L. 5125-20 du Code de la santé publique. [www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006690046&cidTexte=LEGITEXT000006072665](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006690046&cidTexte=LEGITEXT000006072665)

[3] Article R. 5125-39 du Code de la santé publique. [www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006915218&dateTexte=&categorieLien=cid](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006915218&dateTexte=&categorieLien=cid)

[4] Article R. 5125-41 du Code de la santé publique. [www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do?jessionid=25D763885CF7973E2AA8E5F69DBB3ACC.tpdjo05v\\_1?idArticle=JORFARTI000002238098&cidTexte=JORFTEXT000000421679&dateTexte=29990101&categorieLien=id](http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do?jessionid=25D763885CF7973E2AA8E5F69DBB3ACC.tpdjo05v_1?idArticle=JORFARTI000002238098&cidTexte=JORFTEXT000000421679&dateTexte=29990101&categorieLien=id)

[5] Article 140 de la loi de modernisation de notre système de santé, modifiant l'article L5125-21. [www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2016/1/26/2016-41/jo/article\\_140](http://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2016/1/26/2016-41/jo/article_140)

[6] Article R. 4235-15 du Code de la santé publique. [www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006913666&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20091005&oldAction=rechCodeArticle](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006913666&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20091005&oldAction=rechCodeArticle)

[7] Article R. 5125-42 du Code de la santé publique. [www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do?idArticle=JORFARTI000001260153&cidTexte=LEGITEXT000005822264&categorieLien=id](http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexteArticle.do?idArticle=JORFARTI000001260153&cidTexte=LEGITEXT000005822264&categorieLien=id)

[8] Article R. 5125-43 du Code de la santé publique. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006915224&dateTexte=&categorieLien=cid>

Déclaration de liens d'intérêts  
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.



# L'accompagnement nutritionnel d'un patient atteint d'un cancer présentant des troubles digestifs

**Des douleurs abdominales, une dyspepsie ou un reflux gastro-œsophagien peuvent être ressentis par le patient sous traitement anticancéreux et nuire à son alimentation. Il est essentiel de les soulager afin d'améliorer la qualité de vie et d'éviter de compromettre le déroulement du traitement. Des mesures hygiéno-diététiques adaptées et suivies permettent de limiter les troubles digestifs inconfortables.**

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

**Mots clés** - cancer ; chimiothérapie ; radiothérapie ; recommandation nutritionnelle ; trouble digestif

**D**es troubles digestifs à types de brûlures d'estomac, de crampes ou de douleurs abdominales et/ou épigastriques, de dyspepsie (*encadré 1*) [1-3], de ballonnements et de flatulences peuvent survenir lors de traitements anticancéreux. Ils peuvent avoir un impact important sur la qualité de vie du patient, rendre l'alimentation plus difficile, voire compromettre le bon déroulement des traitements [4].

## Les principaux enjeux

Des mesures hygiéno-diététiques adaptées aux besoins individuels et actuels du patient, comprises et suivies contribuent à améliorer le vécu des troubles digestifs gênants, mais aussi à préserver la qualité de vie et l'efficacité optimale du traitement. La relation de confiance établie entre le malade et le pharmacien fait de ce dernier un soutien privilégié. Il peut aider le patient et son entourage à mieux vivre la maladie et son traitement. Il participe aussi à réduire la crainte des effets secondaires et des troubles alimentaires grâce à des recommandations, des conseils et des explications clairs.

## Mieux comprendre les troubles digestifs chez le patient atteint d'un cancer

« Je ressens comme des brûlures à l'intérieur de l'abdomen. »

« J'ai l'impression d'avoir un bloc de ciment dans l'estomac. »

♦ **L'apparition de troubles digestifs** n'est pas une plainte inhabituelle. Au-delà des nausées et des vomissements [5], de la constipation [6] et de la diarrhée [7], d'autres symptômes gastro-intestinaux sont décrits dans la littérature et/ou verbalisés par les patients : brûlures d'estomac, douleurs épigastriques, dyspepsie

### Encadré 1. La dyspepsie

La dyspepsie se définit par un ensemble de symptômes comprenant une douleur ou une gêne naissant dans le tube digestif supérieur [1-3]. Elle s'accompagne d'un ou de plusieurs des symptômes suivants : pyrosis, régurgitations acides, éructations excessives, nausées, ballonnements abdominaux postprandiaux, sensation de digestion lente, incomplète et de satiété précoce. Lorsque le pyrosis et les régurgitations sont des symptômes dominants, ils ont une valeur prédictive élevée de reflux gastro-œsophagien.

(*encadré 1*), douleurs abdominales, ballonnements, flatulences, impression de digestion incomplète ou lente et de satiété précoce.

♦ **D'étiologies multifactorielles**, ces affections gastro-intestinales peuvent être en lien avec le cancer lui-même (néoplasie gastrique ou œsophagienne [1]), avec le traitement (chirurgie des organes digestifs, radiothérapie de la cavité abdominale, chimiothérapie, thérapies ciblées), avec la dégradation de l'état général inhérente à la maladie ou associées à une dyspepsie préexistante. Les crampes abdominales, les brûlures d'estomac, les douleurs épigastriques doivent être signalées au médecin ou à l'équipe soignante [8], de même que tout symptôme de reflux (régurgitations, goût aigre ou amer dans l'arrière-bouche, brûlures derrière le sternum, vomissement sans nausées préalables, toux nocturne en position couchée sans cause décelable) avant même que le patient n'en ressente les symptômes. Une douleur ne doit aucunement être minimisée car elle peut être prise en charge grâce à de nombreuses solutions.

Caroline BATTU  
Pharmacien

76 rue Victor-Gelu,  
83000 Toulon, France

Adresse e-mail :  
caroline.battu@orange.fr  
(C. Battu).

### Note

<sup>1</sup> Vite fait, Bienfaits® est un site sur lequel l'Institut polytechnique La Salle Beauvais (60) livre des solutions (recettes, conseils culinaires...) pour redonner envie aux patients de cuisiner pendant un cancer, malgré les effets secondaires dus aux traitements anticancéreux, en optimisant les apports nutritionnels quotidiens tout en conservant le plaisir de manger et de partager un repas en famille. Une application smartphone gratuite est téléchargeable. <http://vitefaitbienfaits.fr>

Au-delà de la sensibilité individuelle, les risques de troubles digestifs sont variables selon les molécules et les protocoles utilisés.

♦ **Les médicaments de chimiothérapie** s'attaquent, non seulement aux cellules cancéreuses, mais aussi aux cellules saines à division rapide telles que celles du tube digestif. Chaque médicament a une toxicité particulière et agresse plus ou moins les cellules digestives. Parmi les molécules disponibles en pharmacie de ville, la capécitabine (Xeloda®), la vinblastine (Velbe®) et la cytarabine (Aracytine®) peuvent être pourvoyeuses d'effets indésirables gastro-intestinaux (douleurs abdominales, dyspepsie...). La doxorubicine (Adriblastine®), l'irinotécan (Camppto®), l'oxaliplatine (Eloxatine®), le docétaxel (Taxotère®), l'éribuline (Halaven®) et le raltitrexed (Tomudex®), entre autres, sont des antinéoplasiques réservés à l'usage hospitalier, utilisés seuls ou en association et susceptibles d'entraîner également des affections gastro-intestinales telles que les douleurs abdominales, une dyspepsie ou un reflux gastro-œsophagien (RGO) [9,10].

♦ **Les thérapies ciblées** peuvent également présenter une toxicité digestive (bien qu'exerçant leur activité sur le micro-environnement tumoral plus spécifiquement que les chimiothérapies cytotoxiques). Nombreuses sont les molécules (inhibiteurs de tyrosine kinase, inhibiteurs de mTor, anticorps monoclonaux) pouvant induire fréquemment, voire très fréquemment, des douleurs abdominales, une distension abdominale, des ballonnements abdominaux, une dyspepsie, des brûlures épigastriques et un RGO. Ainsi, tout patient se plaignant de douleurs abdominales doit être orienté vers une consultation médicale afin de rechercher des signes de gravité : une perforation intestinale (habituellement précoce, au cours des trois premiers mois de traitement) ; une fistule digestive (risque plus élevé en cas de cancer colique métastatique) ; plus rarement, une hémorragie digestive (toute rectorragie ou méléna impose une exploration digestive et un arrêt du traitement) [10,11]. En cas de brûlures épigastriques ou de RGO, un traitement par inhibiteur de la pompe à protons (IPP) ou par antagoniste des récepteurs H<sub>2</sub> (anti-H<sub>2</sub>) peut être envisagé par le médecin. La cimétidine est déconseillée car elle inhibe le CYP<sub>3A4</sub>. Il faut prendre garde aux interactions médicamenteuses avec l'erlotinib (Tarceva®), le gefitinib (Iressa®), l'afatinib (Giotrif®) et le lapatinib (Tyverb®) dont la solubilité et l'absorption sont diminuées si le pH gastrique augmente. Ces associations sont à éviter. En revanche, si l'utilisation est jugée nécessaire, il est recommandé de prendre la thérapie ciblée à distance, en respectant les intervalles recommandés dans la littérature scientifique [11].

♦ **Des conseils hygiéno-diététiques appropriés** font partie intégrante de la prise en charge des affections

gastro-intestinales et peuvent aider à limiter ces effets secondaires. Néanmoins, si ces derniers deviennent trop importants ou si les mesures hygiéno-diététiques demeurent insuffisantes, un traitement adapté peut être prescrit par le médecin.

### En pratique

Les changements d'habitudes alimentaires peuvent être inhérents au cancer lui-même, mais aussi à des facteurs externes tels que les traitements, une chirurgie au niveau du système digestif, des modifications dans l'apport de nourriture, etc.

### L'accompagnement nutritionnel

L'état nutritionnel, la qualité de vie et la satisfaction du patient doivent faire l'objet d'une attention particulière et d'une prise en charge multiprofessionnelle précoce, systématique et adaptée. À l'officine, la délivrance d'un traitement anticancéreux ou en lien avec le cancer doit impliquer une attitude tournée vers le patient ainsi qu'une écoute empathique. En tant que professionnels de santé accessibles et disponibles, le pharmacien et son équipe sont amenés à formuler des conseils hygiéno-diététiques qui doivent être discutés avec la personne selon ses attentes, son mode de vie, ses goûts et ses habitudes alimentaires. Cet accompagnement nutritionnel contribue à optimiser l'alimentation des patients selon les effets qu'ils ressentent lors des traitements, afin qu'ils puissent profiter aussi longtemps que possible du plaisir de manger. De plus, expliquer l'importance d'avoir des apports alimentaires suffisants pour couvrir les besoins et suivre des mesures hygiéno-diététiques en faveur d'un estomac ni insuffisamment rempli ni trop plein facilite le maintien d'une alimentation "quasi" normale, et permet d'éviter une sous-alimentation et des troubles digestifs inconfortables. Ces conseils nutritionnels peuvent également être enrichis en orientant les patients vers des professionnels de santé spécialisés en diététique. L'alimentation doit procurer au patient un bien-être optimal, pallier, ou mieux, gérer les troubles digestifs et améliorer la qualité de vie à court terme dans un premier temps. Il est donc important de considérer ces troubles rapidement afin d'éviter qu'ils ne persistent et n'altèrent l'état nutritionnel [12].

### Adapter les troubles gastriques au quotidien

Il est conseillé :

- de fractionner les repas en privilégiant plusieurs petits repas fréquents, peu abondants avec plusieurs collations au cours de la journée, selon les envies et le plaisir, à la place de deux repas copieux lourds et/ou riches en graisses ; des plats simples, en petits contenants (ramequins ou verrines), bons à toutes

températures et pouvant être dégustés à n'importe quel moment, aussi bien chauds, que tièdes ou froids<sup>1</sup> doivent être préférés ;

- de manger lentement, en prenant le temps de mastiquer les aliments, de façon détendue ;
- de boire préférentiellement en dehors et à distance des repas et d'utiliser éventuellement une paille ;
- de s'arrêter de manger et de boire dès qu'une satiété est ressentie ;
- d'éviter la position allongée après les repas ;
- de prendre le dernier repas de la journée deux à trois heures avant le coucher ;
- de limiter ou pallier toute diarrhée ou constipation [13].

### Les aliments les plus adaptés aux troubles digestifs

♦ **D'une manière générale, il est conseillé d'éviter de consommer en excès des aliments pouvant irriter le système digestif**, occasionner des ballonnements ou des symptômes de reflux : aliments (ou plats) très gras, épicés ou acides, fermentescibles, boissons gazeuses, alcoolisées et contenant des excitants.

♦ **Tous les patients n'étant pas sensibles aux mêmes aliments**, l'objectif n'est pas d'énumérer ou d'allonger la liste des aliments à supprimer, mais plutôt de les conseiller selon l'inconfort digestif ressenti, leurs goûts et habitudes alimentaires ainsi que leur tolérance individuelle afin qu'ils puissent orienter leur choix en conséquence.

♦ **Si le patient se plaint de ballonnements abdominaux ou de gaz** (pouvant être secondaires à la prise de traitements médicaux mais aussi à certains aliments, au manque d'activité physique, à l'anxiété ou à des repas pris précipitamment), il convient de lui conseiller de [8, 12-14] :

- privilégier les aliments faciles à digérer et à faible teneur en matières grasses ;
- limiter la consommation de boissons et d'aliments favorisant la production de gaz entraînant des douleurs abdominales tels que légumineuses (haricots blancs, flageolets, lentilles, pois chiches...), crucifères (choux, cresson, navet, radis, roquette), ail, oignons, poireaux, asperges, salsifis, champignons, boissons gazeuses ou alcoolisées, jus de pommes, de raisins, de pruneaux et gommages à mâcher.

♦ **En cas de brûlures d'estomac, de symptômes de reflux, de sensation de brûlures dans la partie inférieure de la poitrine, de même qu'un goût acide ou amer dans la gorge et la bouche**, il convient de recommander au patient de [13, 14] :

- préférer les viandes maigres (poulet ou dinde sans la peau...) et les poissons maigres (cabillaud, lieu, raie, sole...), le lait et les produits laitiers maigres, écrémés ou partiellement écrémés ;
- proscrire la consommation d'aliments irritant la muqueuse ou favorisant un reflux tels que les aliments

### Que faire en cas de radiothérapie abdominale ou pelvienne ?

L'abdomen contient les organes assurant la digestion (estomac, intestin). Une radiothérapie abdominale ou pelvienne provoque une inflammation des tissus irradiés. Ainsi, un traitement par irradiation peut entraîner des douleurs abdominales de même que des troubles digestifs à type de diarrhées et de nausées [15].

Une alimentation pauvre en fibres et antidiarrhéique est donc recommandée [7]. Le lait est déconseillé et peut être remplacé par du "lait appauvri en lactose" en cas de diarrhées. De même, certains fromages fermentés (brie, roquefort, reblochon...) sont à éviter. Les fromages à pâte cuite (emmental, edam, tomme, gouda...) sont mieux tolérés. Il semblerait que les fromages frais (petit-suisse, fromage blanc...) ainsi que les flans et les entremets soient à consommer avec modération et à adapter selon le patient [16].

acides (tomates, agrumes ainsi que leur jus, cornichons, vinaigre...), les épices fortes (poivre, piment), les aliments ou les plats riches en matières grasses (fritures, sauces grasses, charcuterie), le café, le thé, le chocolat, la menthe ainsi que les boissons gazeuses et alcoolisées.

### Quelques conseils d'hygiène de vie

Il est également recommandé [8, 12, 13] :

- de surélever la tête du lit d'une dizaine de centimètres grâce à l'ajout d'un oreiller ou de cales pour prévenir une remontée de l'acidité gastrique dans l'œsophage ;
- d'éviter le tabagisme ainsi que le port de vêtements trop serrés au niveau abdominal.

### Quelques conseils complémentaires

Certaines plantes telles que le boldo, le fenouil, le thym, le romarin et le basilic peuvent contribuer à soulager les troubles gastro-intestinaux<sup>1</sup>. Le boldo (*Peumus boldus* Molina), en raison de son effet bénéfique sur les troubles de la digestion, peut être utilisé sous forme de feuilles séchées, en tisane. En revanche, en cas de pathologies du foie et d'obstruction des voies biliaires, il est contre-indiqué. Il est déconseillé d'en consommer sur une longue période (de même que pendant la grossesse et l'allaitement). Le bulbe de fenouil (*Foeniculum vulgare* Mill.) est conseillé en cas de troubles digestifs. Il peut être cuisiné cru ou cuit et se marie généralement avec le poisson.

### Suggestions de recettes

♦ **Fraîcheur de fenouil et saumon fumé en verrine<sup>1</sup>**.  
Fraîche, rapide et facile à manger, cette recette est à la

### Références

- [1] Bradette M. L'approche de la dyspepsie. Le Médecin du Québec. 2002;37(2):43-52.
- [2] Fondation canadienne de la santé digestive. Comprendre la dyspepsie. [www.CDHF.ca](http://www.CDHF.ca)
- [3] Parent M, Rioux A, Parent C. La dyspepsie. Le Médecin du Québec. 2006;41(6):99-102.
- [4] Fédération francophone de cancérologie digestive. Critères de toxicité NCI-CTC version 4.0. [www.ffcd.fr/DOC/PROFESSIONNEL/TOXICITES/NCICTC\\_4.pdf](http://www.ffcd.fr/DOC/PROFESSIONNEL/TOXICITES/NCICTC_4.pdf)
- [5] Battu C. L'accompagnement nutritionnel d'un adulte présentant des nausées et des vomissements chimio-induits. Act Pharm. 2014;539:53-6.
- [6] Battu C. L'accompagnement nutritionnel d'un patient présentant une constipation chimio-induite. Act Pharm. 2015;545:55-8.
- [7] Battu C. L'accompagnement nutritionnel d'un patient présentant une diarrhée chimio-induite. Act Pharm. 2015;547:53-6.
- [8] Société canadienne du cancer. 2015 [www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/chemotherapy-and-other-drug-therapies/chemotherapy/side-effects-of-chemotherapy/?region=qc#Inflammation\\_des\\_muqueuses](http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/chemotherapy-and-other-drug-therapies/chemotherapy/side-effects-of-chemotherapy/?region=qc#Inflammation_des_muqueuses)
- [9] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Répertoire des spécialités pharmaceutiques. <http://agence-prd.ansm.sante.fr>
- [10] European Medicines Agency (EMA). [www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/includes/medicines/medicines\\_landing\\_page.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/includes/medicines/medicines_landing_page.jsp)
- [11] Bouhier-Leporrier K, Coquan E, Delcambre C et al. Prise en charge des effets secondaires des thérapies ciblées. Ferney-Voltaire: Potentiel d'action; 2011.

## Références

- [12] Reynders L, Van Loon R, Wellens C, de Winter E. Les principaux problèmes alimentaires du patient en oncologie. Guide et conseils pratiques. [www.cancer.be/sites/default/files/guide-oncodieteticien.pdf](http://www.cancer.be/sites/default/files/guide-oncodieteticien.pdf)
- [13] Fondation contre le cancer. Alimentation des personnes atteintes de cancer. [www.cancer.be/sites/default/files/publication/4.3.1.%20Alimentation%20des%20personnes%20atteintes%20d'un%20cancer%20-%20BRO%20-%20202014-12.pdf](http://www.cancer.be/sites/default/files/publication/4.3.1.%20Alimentation%20des%20personnes%20atteintes%20d'un%20cancer%20-%20BRO%20-%20202014-12.pdf)
- [14] Fondation québécoise du cancer. Bien manger pour mieux vivre pendant ses traitements. Conseils diététiques pour la personne en traitement contre le cancer. 2009. [https://fqc.qc.ca/images/files/Brochure\\_Bien\\_manger\\_pour\\_mieux\\_vivre.pdf](https://fqc.qc.ca/images/files/Brochure_Bien_manger_pour_mieux_vivre.pdf)
- [15] May-Levin F, Rossignol G, Simon M. Alimentation et cancer. Comment s'alimenter pendant les traitements ? Grand Public. Novembre 2010. La Ligue contre le cancer. [www.liguecancer.net/sites/](http://www.liguecancer.net/sites/)
- [16] Poullart P. Cancer : le comportement alimentaire des malades et consommation de produits laitiers. Chole-doc. 2015.

Déclaration de liens d'intérêts  
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.



© E. Gdoin Dewulf/LaSalle-Beauvais

Fraîcheur de fenouil et saumon fumé en verrine.

fois une alliée les jours de "petit appétit" en cas de problèmes en bouche et/ou de troubles digestifs.

Temps de préparation : 10 minutes. Temps de cuisson : 3 minutes. Ingrédients pour 12 verrines : deux petits ou un grand fenouil (200 g), 300 g de saumon fumé, 150 g de fromage de chèvre frais, 200 g de fromage blanc, 1 citron, poivre.

Émincer le fenouil en petits cubes de 5 mm de côté homogènes (taille macédoine). Blanchir 3 minutes à 1 000 watts au four à micro-ondes dans un sachet spécial cuisson vapeur ou dans un récipient adapté recouvert d'un film alimentaire micro-ondable. Citronner et réserver au réfrigérateur. Pendant ce temps, préparer le saumon en petites lamelles. Mélanger le fromage de chèvre avec le fromage blanc, puis saler et poivrer. Incorporer le fenouil une fois qu'il a refroidi à la température ambiante. Ajouter le saumon au mélange fromage et fenouil. Mettre dans les verrines et décorer avec le plumet de fenouil, du citron et un peu de zeste (en cas d'aphtes, éviter le citron).

Astuce : il est nécessaire de bien cuire le fenouil (jusqu'à ce qu'il soit fondant) afin d'éviter qu'il ne soit indigeste, soit le contraire de l'effet recherché.

♦ **Douceur de carottes et échalotes**<sup>1</sup>. Facile à déglutir, cette crème onctueuse aide à apaiser les troubles digestifs grâce au thym et à combattre les lésions cutanées grâce à la carotte (également conseillée, quand elle est cuite, en cas de diarrhées).



© E. Gdoin Dewulf/LaSalle-Beauvais

Douceur de carottes et échalotes.

Temps de préparation : 15 minutes. Temps de cuisson : 30 minutes. Ingrédients pour quatre personnes : 10 carottes moyennes, 2 échalotes moyennes, 6 cuillères à soupe de crème fraîche, 4 pincées de thym frais, 2 pincées de persil haché, sel, poivre.

Éplucher et couper en rondelles les carottes. Émincer les échalotes. Placer les carottes et les échalotes dans une casserole et les recouvrir d'eau froide. Ajouter le thym et le persil. Porter à ébullition et faire cuire une vingtaine de minutes à partir des premiers bouillons. Verser les carottes et les échalotes dans le bol du mixeur avec un peu de jus de cuisson. Mixer jusqu'à obtenir une texture onctueuse. Saler et poivrer. Ajouter la crème et une pincée de thym. Servir chaud, tiède ou même froid.

## Une alimentation sur mesure

Le maintien d'un bon état nutritionnel est essentiel pour lutter contre le cancer et augmenter les chances de réussite du traitement. L'important est de conserver un apport suffisant d'énergie en alliant le plaisir et l'envie de manger. Le fait que ces calories proviennent, dans un premier temps, d'une alimentation plus ou moins variée et équilibrée est d'importance secondaire [13]. Aider le patient à vivre avec des troubles gastro-intestinaux et à améliorer sa qualité de vie, c'est à la fois limiter cet effet iatrogène et lui redonner le plaisir de cuisiner, de partager et de savourer des repas en famille ou entre amis.

Une alimentation adaptée à chaque patient prenant en considération les contraintes imposées par son état de santé, son cancer, ses traitements et ses effets indésirables, ses contre-indications médicales mais aussi ses souhaits, ses goûts, son mode de vie et ses habitudes alimentaires, est indispensable pour qu'elle soit suivie. ►



# La loi de modernisation du système de santé

**La loi de modernisation du système de santé votée fin 2015 s'articule autour de quatre grands axes. Certaines de ses dispositions intéressent tout particulièrement les pharmaciens, dans leur exercice ou en tant que professionnel de santé.**

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

**Mots clés** - loi de modernisation du système de santé ; officine ; santé publique

**A**près un parcours assez chaotique, de multiples rapports, un projet repoussé plusieurs fois, la grande loi de santé publique promise au lendemain de l'élection présidentielle de 2012 a été votée le 17 décembre dernier.

La loi de modernisation du système de santé [1] a pour objectifs de : renforcer la prévention et la promotion de la santé ; faciliter au quotidien le parcours de santé des Français ; innover pour garantir la pérennité de notre système de santé ; renforcer l'efficacité des politiques publiques et la démocratie sanitaire.

Au total, 227 articles et autant de mesures ont été votés dont la plupart feront l'objet de décrets d'application ou d'arrêtés.

## Détention du capital social

La mesure concernant l'assouplissement des règles relatives à la détention du capital social des sociétés exploitant une officine (article 139) a été adoptée dans un but de modernisation et de développement des officines. La loi supprime l'obligation de détention de 5 % d'une officine par le pharmacien titulaire y exerçant. Désormais, tout pharmacien associé dans une société exploitant une officine et qui y exerce son activité doit détenir directement une fraction du capital social (sans mention chiffrée) et des droits de vote qui y sont attachés.

La loi définit également un nouveau statut pour le pharmacien adjoint en lui offrant la possibilité d'entrer au capital de la société pour laquelle il travaille. Le pharmacien adjoint exerçant à titre exclusif son activité dans une officine exploitée par une société d'exercice libéral (SEL) peut détenir, directement ou par l'intermédiaire d'une société de participations financières de profession libérale qu'il contrôle une fraction du capital de cette SEL (jusqu'à 10 %).

Le pharmacien adjoint associé de la SEL exploitant l'officine dans laquelle il travaille continue d'exercer dans le cadre d'un contrat de travail et demeure placé dans un lien de subordination juridique à l'égard du ou des pharmaciens titulaires de l'officine.

## Remplacement du titulaire

Les titulaires d'officine pourront se faire remplacer pour une durée de deux ans pour raison médicale (article 140). Par dérogation, le délai d'un an peut être renouvelé une fois par décision du directeur général de l'Agence régionale de santé (ARS) lorsque l'absence du pharmacien titulaire est justifiée par son état de santé.

## Dérogation au monopole

Un dispositif dérogatoire au monopole des pharmaciens d'officine est créé pour la dispensation en urgence de médicaments issus du stock de l'État (article 153). En cas d'accident nucléaire ou d'acte terroriste constituant une menace sanitaire grave nécessitant leur délivrance ou leur distribution en urgence, les produits de santé issus des stocks de l'État et figurant sur une liste arrêtée par le ministre chargé de la Santé peuvent être délivrés ou distribués lorsqu'aucun pharmacien n'est présent, sous la responsabilité du représentant de l'État dans le département, par d'autres professionnels de santé que les pharmaciens et, à défaut, par les personnels des services de l'État ou des collectivités territoriales désignés dans des conditions fixées par décret.

## Prescription en DCI

Un nom de marque sera ajouté systématiquement à la prescription en dénomination commune internationale (DCI) pour les produits biologiques, les médicaments immunologiques, les médicaments dérivés du sang et les médicaments de thérapie innovante (article 149).

## Don d'organes

Le don d'organes est automatique sauf si la personne a fait connaître son refus de son vivant. Le refus devra être exprimé dans un registre national (article 192).

## Dossier médical partagé

La mise en œuvre du dossier médical partagé (DMP) est confiée à l'Assurance maladie pour son déploiement effectif (article 96). Il concernera prioritairement les

Caroline MASCRET  
Maître de conférences  
en droit pharmaceutique

Faculté de pharmacie  
de Châtenay-Malabry,  
Université Paris-Sud,  
5 rue Jean-Baptiste Clément,  
92296 Châtenay-Malabry,  
France

Adresse e-mail :  
caroline.mascret@u-psud.fr  
(C. Mascret).

## Référence

[1] Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé.  
[www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000031912641](http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000031912641)

patients souffrant de pathologies chroniques. Chaque professionnel de santé reportera les éléments diagnostiques et thérapeutiques nécessaires à la continuité des soins ou à la prévention. Chaque DMP est créé sous réserve de l'obtention du consentement exprès de la personne ou de son représentant légal, le bénéficiaire pouvant à tout moment prendre connaissance des éléments qu'il contient.

## Tiers payant

Les professionnels de santé exerçant en ville peuvent appliquer le tiers payant aux patients pris en charge à 100 % par l'Assurance maladie à compter du 1<sup>er</sup> juillet 2016 et à tous les autres assurés au 1<sup>er</sup> janvier 2017 (article 83). À compter du 30 novembre 2017, le tiers payant devient un droit pour tous, mais aucune sanction n'est prévue en cas de non-application du tiers payant par les professionnels de santé. Le Conseil constitutionnel a toutefois estimé qu'on ne pouvait obliger les médecins à avancer la part mutuelle.

## Parcours de soins

La loi étend le parcours de soins coordonné par le médecin traitant (généraliste ou pédiatre) aux moins de 16 ans (article 76).

## Substituts nicotiniques

La prescription des substituts nicotiniques (article 134) est ouverte aux médecins du travail, aux infirmiers et aux chirurgiens-dentistes, aux sages-femmes à l'égard de l'entourage de la femme enceinte ou aux personnes assurant la garde de l'enfant jusqu'au terme de la période postnatale, ainsi qu'aux masseurs-kinésithérapeutes.

## Rémunérations versées par les industriels

La transparence sur les rémunérations versées par les entreprises commercialisant des produits de santé à des personnes physiques ou morales dans le cadre des conventions est renforcée (article 178). Le montant de chaque contrat est rendu public alors que jusqu'alors, seules étaient publiées les conventions.

## Action groupe

La loi crée une action de groupe dans le domaine de la santé (article 184). Une association de personnes peut agir en justice afin d'obtenir la réparation des préjudices individuels subis par des usagers du système de santé placés dans une situation similaire ou identique et ayant pour cause commune un manquement d'un producteur ou d'un fournisseur ou encore d'un prestataire utilisant l'un de ces produits à leurs obligations légales ou contractuelles. L'action ne peut porter que sur la réparation des préjudices résultant de dommages corporels.

La loi étend cette possibilité d'action aux victimes d'un préjudice individuel, provenant de la consommation de substances psychoactives à caractère addictif (tabac et alcool notamment). Le juge saisi peut, avec l'accord des parties, donner mission à un médiateur de leur proposer une convention réglant les conditions de l'indemnisation amiable des dommages qui font l'objet de l'action. Le juge fixe la durée de cette mission dans la limite de trois mois et peut la prolonger une fois, dans la même limite, à la demande du médiateur. Il peut décider que le médiateur est assisté d'une commission de médiation.

## Vaccination des professionnels de santé

La vaccination des professionnels de santé est une protection individuelle qui contribue à protéger les patients dont ils ont la charge (article 129).

## Développement professionnel continu

L'organisme gestionnaire du développement professionnel continu (OGDPC) est remplacé par l'Agence nationale du développement professionnel continu (ANDPC) (article 114). L'obligation de formation est triennale et non plus annuelle. Les objectifs du DPC sont fixés autour d'une approche d'ensemble regroupant la formation continue et l'évaluation des pratiques professionnelles (EPP). Le choix des actions de formation pour les professionnels salariés doit s'inscrire en cohérence avec les priorités de l'établissement et dans une nécessaire pluridisciplinarité. Les universités sont associées à la dimension scientifique du DPC au titre de leur expertise pédagogique dans le domaine de la formation initiale et continue. Les conseils nationaux professionnels choisissent les méthodes les plus adaptées pour la mise en œuvre du DPC, sur la base de celles élaborées par la Haute Autorité de santé (HAS).

## Trod

Les tests rapides d'orientation diagnostique (Trod) et les autotests de détection de maladies infectieuses transmissibles peuvent être délivrés sans prescription médicale sous la forme d'un kit, en pharmacie et au sein d'autres structures, afin de toucher certaines populations exposées vulnérables (article 39).

## Coût global d'hospitalisation

À l'occasion d'une hospitalisation, une information écrite est remise systématiquement au patient détaillant le coût global de sa prise en charge incluant le montant couvert par l'Assurance maladie, les organismes complémentaires et le reste à charge (article 94). ►

# Antiviraux d'action directe

La mise sur le marché des antiviraux d'action directe a révolutionné la prise en charge de l'hépatite C. Très efficaces et généralement bien tolérés, ces traitements sont utilisés en association pour un effet synergique pendant 12 à 24 semaines selon les molécules et les génotypes. Même s'ils sont disponibles en rétrocession dans les pharmacies hospitalières, le pharmacien d'officine doit les prendre en compte pour assurer une prise en charge globale des patients, d'autant plus qu'ils sont pour la plupart pourvoyeurs d'interactions médicamenteuses.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés  
Mots clés - antiviral d'action directe ; cirrose ; fibrose ; génotype ; hépatite C

Le virus de l'hépatite C (VHC), identifié par Houghton en 1989, est un Flaviviridae du genre *Hepacivirus* dont l'hôte naturel est l'homme. Ce virus à acide ribonucléique (ARN) monocaténaire présentant un tropisme pour les hépatocytes constitue la première cause d'hépatites chroniques et de cirroses en Europe avec environ 15 millions de personnes infectées. Il peut être transmis par voie parentérale ou sexuelle. Six génotypes différents sont définis. Son génome est constitué de gènes codant pour des protéines structurales (C, E1, E2) ou non structurales (NS) impliquées dans la

réplication virale telles que la sérine protéase avec une fonction hélicase (codée par NS3) avec son cofacteur (NS4A), une phosphoprotéine essentielle à la formation des complexes de réplication et à l'assemblage viral (NS5A) et l'ARN polymérase ARN-dépendante (NS5B) (figure 1).

## Mode d'action - Propriétés pharmacologiques

Les antiviraux d'action directe (AAD) bloquent spécifiquement différentes cibles impliquées dans le cycle de réplication virale [1,2]. Les trois principales

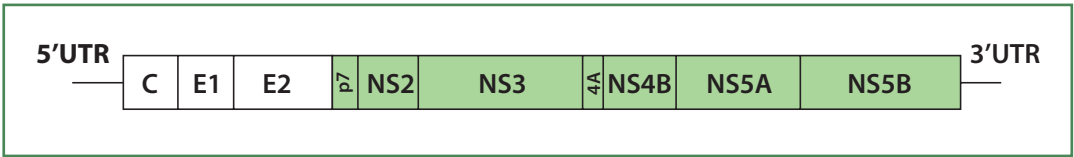


Figure 1. Génome du virus de l'hépatite C.

Tableau 1. Principaux antiviraux d'action directe (hépatite C).					
Type	DCI	Spécialité	Présentation	Posologie	Demi-vie
Inhibiteurs de la sérine protéase NS3/4A	Siméprévir	Olysio®	Gél 150 mg	150 mg une fois par jour avec nourriture	10 à 41 heures
Inhibiteurs de NS5A	Daclatasvir	Daklinza®	Cp pellic 30 et 60 mg	60 mg une fois par jour, avec ou sans nourriture	12 à 15 heures
Inhibiteurs de l'ARN polymérase ARN-dépendante NS5B	Sofosbuvir	Sovaldi®	Cp pellic 400 mg	400 mg une fois par jour avec nourriture	27 heures
	Dasabuvir	Exviera®	Cp pellic 250 mg	250 mg matin et soir avec nourriture	6 heures
Association d'inhibiteurs de NS5A et NS5B	Lédipasvir + sofosbuvir	Harvoni®	Cp pellic 90 mg + 400 mg	1 comprimé par jour avec ou sans nourriture	47 h / 27 heures
Association d'inhibiteurs de NS3/4A et NS5A	Paritaprévir + ombitasvir (+ ritonavir)	Viekirax®	Cp pellic 75 mg + 12,5 mg + 50 mg	2 comprimés une fois par jour avec nourriture	5,5 h / 21 à 25 h / 4 heures
	Grazoprévir + elbasvir	En cours d'évaluation	Cp pellic 100 mg + 50 mg	1 comprimé par jour	

### Série non classées

Médicaments du métabolisme phosphocalcique  
Médicaments de la sclérose en plaques  
Antiviraux d'action directe

Sébastien FAURE  
Professeur des Universités  
Pharmacologie

UFR santé, département pharmacie, Université d'Angers, 16 boulevard Daviers, 49045 Angers, France

Adresse e-mail : sebastien.faure@univ-angers.fr (S. Faure).

Tableau 2. Voies de métabolisme et de transport des antiviraux d'action directe (AAD).			
Cible	AAD	Métabolisme	Transport
NS3-4A	Siméprévir	Substrat CYP 3A4	
	Paritaprévir	Substrat CYP 3A4	Inhibiteur P-gp, inhibiteur OATP 1B1 et B3, inhibiteur BCRP
	Grazoprévir	Substrat et inhibiteur CYP 3A4, inhibiteur CYP 2C8	Substrat P-gp, substrat OATP 1B1
NS5A	Daclatasvir	Substrat CYP 3A4	Substrat + inhibiteur P-gp, inhibiteur OATP 1B1, inhibiteur OCT1, inhibiteur BCRP
	Lédipasvir	-	Substrat + inhibiteur P-gp, substrat + inhibiteur BCRP
	Ombitasvir	Hydrolyse, substrat CYP 3A4	
	Elbasvir	Substrat CYP 3A4	Substrat P-gp, substrat OATP 1B1
NS5B	Sofosbuvir	-	Substrat P-gp, substrat BCRP
	Dasabuvir	Substrat CYP 2C8, substrat CYP 3A4	Inhibiteur P-gp, inhibiteur BCRP, inhibiteur UGT 1A1

BCRP : breast cancer resistant protein ; OATP : organic anion-transporting polypeptide ; OCT : organic cation transporter ; P-gp : P-glycoprotéine ; UGT : UDP-glucuronosyltransférase.

classes thérapeutiques de l'hépatite C sont les inhibiteurs de la protéase, les inhibiteurs de NS5A et les inhibiteurs de NS5B (tableau 1).

◆ **Inhibiteur spécifique de la sérine protéase (suffixe –prévir) NS3/4A du VHC**, le siméprévir est nécessaire au clivage protéolytique de la polyprotéine codée du VHC (en formes matures des protéines NS3, NS4A, NS4B, NS5A et NS5B) et essentielle pour la réplication virale, en particulier des génotypes 1a et 1b.

◆ **Inhibiteur de NS5A (suffixe –asvir)**, le daclatasvir bloque la réplication de l'ARN viral et l'assemblage des virions en inhibant la protéine non structurale 5A (NS5A), protéine multifonctionnelle et composant essentiel du complexe de réplication du VHC.

◆ **Inhibiteur de l'ARN polymérase NS5B du VHC (suffixe –buvir)**, le sofosbuvir est un inhibiteur pan-génotypique de l'ARN polymérase ARN-dépendante codée par le gène NS5B du VHC, qui est essentielle pour la réplication du virus. Le sofosbuvir est la prodrogue d'un nucléotide qui subit une métabolisation hépatique intracellulaire pour former un analogue de l'uridine triphosphate actif au plan pharmacologique, qui peut être incorporé dans l'ARN viral par la polymérase NS5B et agit comme terminateur de chaîne.

Le dasabuvir inhibe également l'ARN polymérase du VHC mais présente une structure qui n'est pas nucléosidique.

◆ **Des associations fixes** sont commercialisées pour limiter le nombre de comprimés à prendre : inhibiteurs de NS5A et de NS5B (lédipasvir/sofosbuvir [Harvoni®]) ; inhibiteurs de la protéase NS3-4A et de NS5A (paritaprévir/ombitasvir/ritonavir [Viekirax®]), le ritonavir étant un inhibiteur de protéases mais non actif sur le VHC qui est utilisé, dans ce cas, pour ses propriétés inhibitrices

À noter

Le siméprévir est lié à plus de 99,9 % aux protéines plasmatiques, en particulier à l'albumine.

enzymatiques afin de booster les concentrations plasmatiques de paritaprévir, métabolisé par le CYP 3A4.

Pharmacocinétique

Les AAD sont de petites molécules administrées et absorbées par voie orale, métabolisées, pour la plupart, au niveau hépatique (tableau 2). En particulier, le sofosbuvir subit un métabolisme intestinal et un effet de premier passage hépatique importants pour être hydrolysé en nucléoside actif. La majorité des AAD (siméprévir, daclatasvir, lédipasvir, ombitasvir, dasabuvir) sont éliminés par voie biliaire, à l'exception du sofosbuvir, éliminé à 80 % au niveau rénal et 15 % par voie fécale.

Indications

Les AAD sont indiqués en association dans le traitement de l'hépatite C chronique (HCC) chez les adultes, y compris ceux co-infectés par d'autres virus tels que le virus de l'hépatite B (VHB) ou le virus de l'immuno-déficience humaine (VIH).

Contre-indications

Les AAD sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité au(x) principe(s) actif(s). Certains, comme l'association paritaprévir + ombitasvir + dasabuvir, fortement



métabolisés au niveau hépatique, sont contre-indiqués en cas de cirrhose sévère (Child-Pugh C).

## Grossesse et allaitement

En l'absence de données précliniques solides, il est recommandé de ne pas utiliser les AAD au cours de la grossesse et de l'allaitement, et d'arrêter le traitement si une grossesse survient.

Les femmes enceintes ne doivent pas recevoir de ribavirine et aucune grossesse ne doit être commencée dans les six mois suivant l'arrêt du traitement.

Les patient(e)s traité(e)s doivent, comme leur(s) partenaire(s) sexuel(s), avoir recours à une méthode de contraception efficace pendant le traitement et dans les six mois suivants.

## Effets indésirables

Les AAD du VHC présentent globalement un très bon profil de tolérance. Les effets indésirables retrouvés le plus fréquemment comprennent la survenue de maux de tête, de fatigue, d'insomnie et de nausées.

♦ **Affections hématologiques et du système lymphatique** : anémie (sofosbuvir), neutropénie, lymphopénie, thrombopénie.

♦ **Troubles du métabolisme et de la nutrition** : diminution de l'appétit, perte de poids.

♦ **Affections nerveuses** : insomnie, maux de tête, migraines, vertiges (précautions chez les conducteurs et utilisateurs de machines, en particulier avec le siméprévir), dépression, anxiété, agitation, troubles de l'attention et de la mémoire.

♦ **Affections thoraciques** : dyspnée, dyspnée d'effort, toux.

♦ **Affections gastro-intestinales** : nausées, vomissements, diarrhée, constipation, bouche sèche, reflux gastro-œsophagien.

♦ **Affections cutanées** : rash, prurit, alopecie (sofosbuvir), peau sèche, photosensibilisation (siméprévir).

♦ **Affections musculo-squelettiques** : arthralgies, dorsalgies, spasmes musculaires, myalgies.

♦ **Affections générales** : fièvre, frissons, syndrome pseudo-grippal, asthénie, irritabilité, douleur.

## Interactions médicamenteuses

Les AAD étant pour la plupart fortement métabolisés par le système des cytochromes hépatiques et substrats de plusieurs transporteurs, le risque d'interactions médicamenteuses est important. Seul le sofosbuvir n'en présente que peu.

♦ **Les AAD substrats du CYP 3A4 (siméprévir, daclatasvir) sont contre-indiqués avec les inducteurs puissants de ce cytochrome** : anticonvulsivants (carbamazépine, oxcarbazépine, phénobarbital, phénytoïne), antituberculeux (rifampicine, rifabutine,

rifapentine), antirétroviraux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (éfavirenz, névirapine, étravirine), mitotane, enzalutamide et millepertuis. En cas de co-administration avec des inducteurs modérés du CYP 3A4, la dose de daclatasvir doit être augmentée à 90 mg une fois par jour.

♦ **Le siméprévir est contre-indiqué avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4** : antifongiques azolés (itraconazole, kétoconazole, posaconazole, fluconazole, voriconazole), macrolides et apparentés (clarithromycine, érythromycine, télithromycine), dexaméthasone systémique et antiprotéases. En cas de co-administration avec ces inhibiteurs, la dose de daclatasvir doit être réduite à 30 mg une fois par jour. L'association du siméprévir avec la ciclosporine, inhibiteur enzymatique modéré, est déconseillée.

♦ **Des ajustements de doses sont nécessaires avec d'autres substrats du CYP 3A4** : certains anti-arythmiques, warfarine, inhibiteurs des canaux calciques, statines et benzodiazépines. Le dasabuvir avec l'ombitasvir/paritaprévir/ritonavir augmente l'exposition à la rosuvastatine ; sa dose quotidienne doit donc être limitée à 5 mg. La rosuvastatine est contre-indiquée avec le lédirasvir du fait du risque de myopathies et de rhabdomyolyse. L'administration concomitante avec l'éthinylestradiol (présente dans la plupart des contraceptifs oraux combinés ou des anneaux vaginaux contraceptifs) peut augmenter le risque d'élévation des transaminases hépatiques.

♦ **Le ritonavir étant un puissant inhibiteur du CYP 3A4**, la co-administration avec des médicaments substrats de cette enzyme (amiodarone, dérivés ergotés, statines benzodiazépines, quétiapine, quinidine, salmétérol, sildénafil, anti-épileptiques [carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital], rifampicine, enzalutamide, antifongiques azolés et macrolides) est contre-indiquée du fait du risque de surdosage.

♦ **L'administration concomitante de dasabuvir est contre-indiquée avec les médicaments qui inhibent le CYP2C8** (térfunomide, déférasirox, gemfibrozil...) en raison d'un risque d'augmentation des concentrations plasmatiques du dasabuvir.

### À retenir

L'administration d'amiodarone – et possiblement de la dronédanone – avec l'association sofosbuvir, daclatasvir, siméprévir ou lédirasvir est contre-indiquée du fait du risque de bradycardie sévère. La demi-vie de l'amiodarone étant de plusieurs semaines et variable selon les sujets, il est prudent de respecter un délai d'au moins six mois entre l'arrêt de ce médicament et le début du traitement antiviral.

Tableau 3. Associations antivirales selon différentes populations de patients infectés par le virus de l'hépatite C (liste non exhaustive).		
Populations de patients	Traitements	Durée
Génotype 1, 2, 3, 4, 5 ou 6	Sofosbuvir + daclatasvir	12 semaines
Génotype 1a, sans cirrhose	Sofosbuvir + lédipasvir Dasabuvir + ombitasvir/paritaprévir/ritonavir + ribavirine Grazoprévir + elbasvir	12 semaines
Génotype 1a, avec cirrhose compensée	Dasabuvir + ombitasvir/paritaprévir/ritonavir + ribavirine	24 semaines
Génotype 1b, sans cirrhose	Sofosbuvir + siméprévir (ou lédipasvir) Dasabuvir + ombitasvir/paritaprévir/ritonavir drazoprevir + elbasvir	12 semaines
Génotype 1b, avec cirrhose compensée	Dasabuvir + ombitasvir/paritaprévir/ritonavir + ribavirine	12 semaines
Génotype 1, avec cirrhose décompensée (Child-Pugh B)	Sofosbuvir + daclatasvir + ribavirine Sofosbuvir + lédipasvir + ribavirine	12 semaines
HCC de génotype 2	Sofosbuvir + ribavirine	12 semaines
HCC de génotype 3 avec cirrhose compensée	Sofosbuvir + ribavirine + peginterféron alfa	12 semaines
HCC en attente de transplantation hépatique	Sofosbuvir + ribavirine	Jusqu'à la transplantation hépatique

HCC : hépatite C chronique.

◆ **L'administration concomitante du dasabuvir avec l'ombitasvir/paritaprévir/ritonavir peut diminuer l'exposition aux médicaments qui sont métabolisés par le CYP2C19** (lansoprazole, ésoméprazole...) et nécessiter un ajustement posologique ainsi qu'une surveillance clinique.

◆ **Les médicaments qui sont de puissants inducteurs de la P-glycoprotéine (P-gp) intestinale** (rifampicine, millepertuis, carbamazépine, phénytoïne...) peuvent réduire les concentrations plasmatiques et l'effet des AAD substrats de la P-gp tels que le daclatasvir ou le sofosbuvir, et ne doivent donc pas être associés. Le dasabuvir ou le lédipasvir, inhibiteurs *in vitro* de la P-gp, risquent de modifier les concentrations plasmatiques d'autres substrats à marge thérapeutique étroite (digoxine, dabigatran, amlodipine, buprénorphine, carvedilol, ciclosporine...).

◆ **Le dasabuvir est un inhibiteur de l'UGT 1A1 *in vivo*.** Son administration concomitante avec des médicaments métabolisés principalement par l'UGT 1A1 comme la lévothyroxine entraîne une augmentation des concentrations plasmatiques de ces molécules ; une surveillance clinique de routine est recommandée pour les médicaments à marge thérapeutique étroite.

◆ **La solubilité de certains AAD** comme le lédipasvir diminue lorsque le pH augmente. Les médicaments qui augmentent le pH intra-gastrique pourraient donc réduire les concentrations d'antiviral. Pour éviter toute réduction dans l'absorption, un intervalle de quatre heures doit être respecté avec l'administration des anti-acides. Les anti-H<sub>2</sub>

ou les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) doivent donc être pris simultanément ou 12 heures après l'AAD.

Associations

Les AAD ne doivent jamais être utilisés seuls. Par exemple, le dasabuvir doit toujours être administré en association avec l'ombitasvir/paritaprévir/ritonavir.

Modalités de prescription

Les AAD sont inscrits sur la liste I des substances vénéneuses. Leur prescription est limitée aux spécialistes hospitaliers en gastro-entérologie et hépatologie, en médecine interne ou en infectiologie. Leur délivrance est réservée aux pharmacies hospitalières, éventuellement en rétrocession pour les patients non hospitalisés.

Stratégie thérapeutique

Tous les patients doivent être évalués pour un traitement par les AADs. Ce dernier est recommandé chez ceux présentant une fibrose modérée, sévère ou une cirrhose. Le choix de la stratégie antivirale dépend du génotype, de la gravité de l'infection (présence d'une cirrhose ou non) et des résultats d'éventuelles thérapeutiques antérieures (tableau 3).

◆ **Le traitement est recommandé indépendamment du stade de fibrose chez les patients :**

- infectés par un génotype 3 ;
- avec comorbidités (consommation excessive d'alcool, syndrome métabolique) ;
- co-infectés par le VIH ou le VHB ;

**À savoir**

Un traitement contenant de l'interféron pégylé n'est plus recommandé chez les patients de génotype 1, 2, 4, 5 et 6.

Il ne l'est également plus que chez les patients de génotype 3, dans certaines situations.

Chez les patients de génotype 3, le traitement par sofosbuvir + lédipasvir n'est pas recommandé.

Le dasabuvir ne doit pas être utilisé dans le traitement des patients infectés par des génotypes viraux autres que le génotype 1.

- en attente de transplantation ou transplantés d'organe ;
- avec une manifestation extra-hépatique significative liée au VHC (vascularite liée à une cryoglobulinémie, néphropathie liée au VHC, lymphome non hodgkinien B) ;
- souffrant d'une fatigue invalidante ;
- à risque de transmettre le VHC (usagers de drogues par voie parentérale et nasale, hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes avec pratiques sexuelles à risque, femmes ayant un désir de grossesse, professionnels de santé) ;
- hémodialysés ;
- détenus ;
- patients vivant en institution.

♦ **Le suivi du traitement** comprend une consultation médicale ou d'éducation thérapeutique toutes les quatre semaines pour s'assurer de l'observance thérapeutique, évaluer les effets indésirables potentiels et les interactions médicamenteuses, ainsi que son efficacité virologique. Il est recommandé de réaliser un hémogramme, une créatininémie, une clairance calculée de la créatinine et les tests de fonctions hépatiques à l'initiation du traitement et après quatre semaines. L'évaluation de la charge virale C (par *polymerase chain reaction* [PCR] en temps réel) et des transaminases doit être réalisée au minimum à quatre semaines et à la fin du traitement. Une mesure de la charge virale C doit également être prévue 12 et 48 semaines après son arrêt.

♦ **Le traitement doit être arrêté** en cas de suspicion d'effet indésirable hépatique : augmentation des transaminases de plus de dix fois la normale ; hausse des transaminases de moins de dix fois la normale mais accompagnée de fatigue, de nausées, de vomissements ou d'ictère ou encore d'une élévation de la concentration de la bilirubine, des phosphatases alcalines ou d'une baisse du taux de prothrombine.

### Des entretiens doivent être programmés pour gérer les effets indésirables et évaluer le degré d'observance

La fonction rénale doit être surveillée lors du traitement par sofosbuvir.

**Conseils associés**

♦ **Avant de débiter un traitement antiviral, les patients doivent être informés de son déroulement chronologique** (12 ou 24 semaines selon les associations) et de ses effets indésirables, même pour les schémas courts et sans interféron.

♦ **Les modalités de prise** doivent par ailleurs être expliquées. Les comprimés pelliculés ou gélules sont à avaler entiers par voie orale en une prise par jour (deux avec le dasabuvir), avec de la nourriture la plupart du temps. Les comprimés pelliculés ne doivent être ni croqués ni écrasés ni cassés ni mâchés. En cas de vomissement survenant dans les deux heures suivant la prise, les patients doivent prendre un autre comprimé. Le délai maximal pour pouvoir prendre une dose oubliée dépend de chaque molécule (dasabuvir : 6 heures ; Viekirax® : 12 heures ; sofosbuvir : 18 heures ; daclatasvir : 20 heures). Dans tous les cas, les patients doivent avoir conscience qu'il est proscrit de prendre une double dose.

♦ **Une information visant à prévenir ou traiter les effets indésirables potentiels** est nécessaire. Des entretiens doivent être

programmés pour gérer ces effets et évaluer le degré d'observance. Ces contacts permettent en outre de vérifier le maintien des posologies prescrites, la bonne gestion des prises oubliées, le respect du suivi biologique, la compréhension de la nécessité d'une contraception, l'absence de risque surajouté d'interactions pharmacologiques, etc. Il convient en particulier de rappeler aux patients d'éviter tout recours à l'automédication, compte tenu du risque d'interaction médicamenteuse. Un sevrage alcoolique, tabagique et cannabique, ainsi qu'un contrôle de la surcharge pondérale doivent également être mis en place. L'intérêt de la vaccination anti-hépatite B, voire A sera discuté.

♦ **L'éducation thérapeutique** doit être proposée à tous les patients, et adaptée à leur profil, y compris à ceux qui sont en attente d'un traitement ou en réponse virologique soutenue.

♦ **Enfin, il est possible d'orienter le malade vers des associations de patients** comme Hépatites Info Service ([www.hepatites-info-service.org](http://www.hepatites-info-service.org)) qui peuvent apporter un soutien important. ▀

**Références**

- [1] Scheel TK, Rice CM. Understanding the hepatitis C virus life cycle paves the way for highly effective therapies. Nat Med. 2013;19(7):837-49.
- [2] Association française pour l'étude du foie. Recommandations AFEF sur la prise en charge des hépatites virales C. Juin 2015. [www.hep-druginteractions.org](http://www.hep-druginteractions.org)

Déclaration de liens d'intérêts  
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Évaluez-vous !

Ce QCM vous permet de vérifier les connaissances acquises à la lecture du numéro d'Actualités pharmaceutiques.

**Sébastien FAURE**  
Professeur des Universités  
Pharmacologie

UFR santé,  
département pharmacie,  
Université d'Angers,  
16 boulevard Daviers,  
49045 Angers, France

### 1. Parmi les affirmations suivantes concernant l'ordonnance commentée, la(les)quelle(s) est (sont) exact(es) ?

- A ☐ Le ramipril doit être pris le matin, de préférence avec des aliments "gras"
- B ☐ Le jour d'un prélèvement sanguin avec bilan lipidique, il faut prévoir un jeûne de 12 heures minimum et éviter toute activité sportive importante 12 heures avant
- C ☐ L'enzyme hydroxyméthylglutaryl-CoA réductase (HMG-CoA réductase) connaît un pic d'activité à 4 h du matin (heure solaire)
- D ☐ La prise de bisoprolol rend obligatoires des contrôles réguliers de la vue et de l'audition
- E ☐ Les triglycérides ne sont pas augmentés sous bisoprolol

### 2. Quelle partie du corps concerne la coxarthrose ?

- A ☐ La hanche
- B ☐ Le genou
- C ☐ La main
- D ☐ Le pied
- E ☐ La colonne lombaire

### 3. Combien de personnes souffrent d'arthrose en France ?

- A ☐ 1 million
- B ☐ 2,5 millions
- C ☐ 5 millions
- D ☐ 10 millions
- E ☐ 15 millions

### 4. Les antalgiques de palier I non-opiacés hors anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont les antalgiques oraux de première intention efficaces pour les douleurs d'intensité légère à modérée chez les patients atteints de gonarthrose ou de coxarthrose.

- A ☐ Vrai
- B ☐ Faux

### 5. Parmi les affirmations suivantes concernant la diacéréine (Art 50°), la(les)quelle(s) est (sont) exact(es) ?

- A ☐ Elle peut être utilisée chez les sujets ayant une maladie inflammatoire du côlon
- B ☐ Elle ne doit pas être utilisée chez les sujets ayant une maladie inflammatoire du côlon
- C ☐ La posologie chez l'adulte est de deux gélules deux fois par jour
- D ☐ La posologie chez l'adulte est d'une gélule matin et soir
- E ☐ Les principaux effets indésirables sont les diarrhées et les douleurs abdominales

### 6. Parmi les traitements fonctionnels antidouleur suivants, quels sont ceux qui peuvent être utilisés dans l'arthrose ?

- A ☐ La kinésithérapie
- B ☐ L'ostéopathie
- C ☐ La chiropraxie
- D ☐ La posturologie
- E ☐ Le thermalisme

### 7. Une corrélation a été établie entre l'indice de masse corporelle (IMC) et le risque de survenue d'une arthrose. Quelles sont les bonnes affirmations ?

- A ☐ IMC < 20 : risque de gonarthrose non significative
- B ☐ IMC < 20 : risque de gonarthrose multiplié par 2
- C ☐ IMC > 24 : risque de gonarthrose multiplié par 2,5
- D ☐ IMC > 24 : risque de gonarthrose multiplié par 10,4
- E ☐ IMC > 36 : risque de gonarthrose multiplié par 13,6

### 8. Dans le cadre de la prise en charge de l'arthrose, que permet l'activité physique ?

- A ☐ Une réduction de la douleur (jusqu'à 36 % d'amélioration)
- B ☐ Une disparition complète de la douleur
- C ☐ Une diminution des contraintes mécaniques au niveau articulaire
- D ☐ Un contrôle du poids corporel
- E ☐ Une guérison complète de l'arthrose

### 9. Parmi les affirmations suivantes concernant l'utilisation des AINS *per os* dans l'arthrose, la(les)quelle(s) est (sont) exact(es) ?

- A ☐ Leur utilisation au long cours doit être si possible évitée
- B ☐ Leur utilisation au long cours est recommandée
- C ☐ La prudence s'impose chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire
- D ☐ Aucune précaution particulière n'est requise chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire
- E ☐ Ils sont contre-indiqués dans les ulcères gastroduodénaux évolutifs

### 10. Les opiacés faibles (codéine, tramadol, poudre d'opium) ne peuvent pas être utilisés pour traiter les douleurs arthrosiques.

- A ☐ Vrai
- B ☐ Faux

### 11. Quelles méthodes est-il possible d'utiliser pour améliorer l'observance lors d'un traitement médicamenteux de l'arthrose ?

- A ☐ Utiliser un calendrier de prise
- B ☐ Recourir à un pilulier manuel ou électronique

Adresse e-mail :  
sebastien.faure@univ-angers.fr  
(S. Faure).



- C** ☐ Programmer une alarme de rappel sur un réveil  
**D** ☐ Attendre que la douleur soit importante pour traiter l'arthrose  
**E** ☐ Prendre tous ses médicaments au petit déjeuner

**12. À quels effets indésirables, le carbimazole, antithyroïdien de synthèse, expose-t-il ?**

- A** ☐ Rhabdomyolyse  
**B** ☐ Agranulocytose  
**C** ☐ Prurit  
**D** ☐ Augmentation des taux d'ASAT (aspartate aminotransférase) et d'ALAT (alanine aminotransférase)

**13. Quel est le délai d'action des antithyroïdiens de synthèse ?**

- A** ☐ Un à deux jours  
**B** ☐ 10 à 15 jours  
**C** ☐ Un à deux mois  
**D** ☐ Immédiat

**14. Parmi les affirmations suivantes sur la maladie de Basedow, lesquelles sont exactes ?**

- A** ☐ Elle se caractérise par une hypothyroïdie  
**B** ☐ Elle touche plus les hommes que les femmes  
**C** ☐ Elle est plus fréquente chez les fumeurs  
**D** ☐ Elle se caractérise cliniquement par un goitre et une exophtalmie

**15. Un patient, en pleine organisation de son prochain voyage, se présente à la pharmacie avec une liste de médicaments en vue de commencer une chimioprophylaxie antipaludéenne trouvée sur internet. Il précise qu'il part faire un stage de plongée sous-marine aux Comores. Quels médicaments lui conseiller ?**

- A** ☐ Granudoxy®  
**B** ☐ Lariam®  
**C** ☐ Malarone®  
**D** ☐ Nivaquine®  
**E** ☐ Savarine®

**16. À quelles combinaisons thérapeutiques d'artémisinine (CTA) fait essentiellement appel le traitement curatif du paludisme ?**

- A** ☐ Eurartesim®  
**B** ☐ Fansidar®  
**C** ☐ Malarone®  
**D** ☐ Riamet®  
**E** ☐ Savarine®

**17. Quel médicament permet de bloquer la transmission de l'espèce plasmodiale ?**

- A** ☐ Artésunate  
**B** ☐ Doxycycline  
**C** ☐ Halofantrine  
**D** ☐ Primaquine  
**E** ☐ Quinine

**18. Parmi les propositions suivantes concernant l'absence du titulaire, la(les)quelle(s) est (sont) exact(es) ?**

- A** ☐ Une lettre avec accusé de réception doit être adressée au directeur de l'Agence régionale de santé (ARS) et au président du conseil régional de l'Ordre des pharmaciens (Crop) dont il dépend pour avertir d'une absence supérieure à trois jours  
**B** ☐ Une lettre avec accusé de réception doit être adressée au directeur de l'ARS et au président du Crop dont il dépend pour avertir d'une absence supérieure à huit jours  
**C** ☐ C'est au titulaire de vérifier que son remplaçant satisfait aux conditions requises  
**D** ☐ C'est au remplaçant de vérifier qu'il satisfait aux conditions requises  
**E** ☐ Les pharmaciens remplaçants doivent être inscrits à la section B

**19. Parmi les propositions suivantes concernant le décès du titulaire, laquelle désigne la durée maximale de gérance ?**

- A** ☐ Six mois  
**B** ☐ 12 mois  
**C** ☐ 18 mois  
**D** ☐ 24 mois  
**E** ☐ 30 mois

**20. Parmi les médicaments antiviraux suivants, lequel doit être administré en deux prises par jour ?**

- A** ☐ Daklinza®  
**B** ☐ Exviera®  
**C** ☐ Harvoni®  
**D** ☐ Sovaldi®  
**E** ☐ Viekirax®

## Réponses au QCM du n° 554

**1A, B.** Le fingolimod n'est pas un traitement curatif de la sclérose en plaques (SEP), mais il aide à diminuer le nombre de récurrences, à réduire l'inflammation dans le cerveau et à ralentir l'accumulation des problèmes physiques imputables à la SEP. Adepal® fait partie des pilules estroprogestatives de 2<sup>e</sup> génération.

**2A, C, D, E.** Les plaies des mains et des doigts sont fréquentes, autant chez l'homme que chez la femme. Elles doivent être nettoyées et désinfectées. Le contrôle du statut antitétanique est également important.

**3A, C, D, E.** Différentes plaies imposent une prise en charge chirurgicale immédiate, notamment les amputations, les traumatismes multilésionnaires, les plaies par injection de liquide sous pression, les atteintes vasculaires ou encore celles qui touchent les articulations où le risque infectieux est important.

**4B.** L'ablation des fils non résorbables après une plaie dite simple de la main et des doigts s'effectue à J10.

**5B, D.** Les ulcères de jambe touchent préférentiellement les femmes dans deux tiers des cas. Les prélèvements bactériologiques sont inutiles. En cas d'ulcère artériel, des facteurs de risque cardiovasculaires sont souvent associés comme l'hypertension artérielle ou la dyslipidémie. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués en raison du risque de fasciite nécrosante. La détersion est une étape fondamentale pour une bonne épidermisation et peut être réalisée par curette ou pansement.

**6A, C, D.** Toute plaie infectée, un diabète, quel que soit son type, ou la consommation de corticoïdes sont des facteurs susceptibles d'altérer la cicatrisation.

**7A, B, C.** La technologie lipidocolloïde (TLC) est composée de particules hydrocolloïdes, de particules lipophiles et d'un réseau non occlusif. Ce pansement

peut être imprégné d'autres substances comme l'argent ou le NOSF (inhibiteur de protéases). Caractérisé par un maillage qui évite l'arrachement des bourgeons de cicatrisation et le saignement, il reste gras et donc indolore au retrait, ultra-conformable et se maintient en place jusqu'à sept jours.

**8C, D, E.** L'apport de protéines compense les pertes azotées. La glutamine est le substrat préférentiel des cellules à renouvellement rapide comme les fibroblastes. L'arginine favorise également la synthèse de collagène, en intervenant comme précurseur de la proline.

**9A, C, E.** La souche *Ledum palustre* est utilisée en cas de blessure provenant d'un objet piquant et la souche *Staphysagria* 5 CH, en cas de blessure ou cicatrice par incision ou due à un objet tranchant. *Pyrogenium* permet d'éviter ou de contrôler une éventuelle infection de la plaie.

**10A, D, E.** Il faut masser la cicatrice en la faisant rouler sous les doigts, en pétrissant, en la décollant en tirant doucement vers le haut, tout en rapprochant les extrémités l'une de l'autre. Après une douche, il convient de la sécher sans frotter. En cas de brûlure, la règle des 3-15 doit être appliquée.

**11A, D.** Lors de la cicatrisation d'épisiotomies, l'huile essentielle (HE) de Lavande officinale diluée et émulsionnée dans l'eau serait aussi efficace comme antiseptique que la povidone à 10 %, et permet de cicatrifier plus vite. L'HE de Lavande aspic est encore plus cicatrisante et désinfectante que l'HE de Lavande officinale.

**12B, C, E.** Le rhumatisme articulaire aigu peut survenir 15 à 20 jours après le début de l'angine. Le test de dépistage rapide (TDR) des angines n'est plus autorisé à l'heure actuelle en pharmacie. Les angines érythémateuses sont les plus fréquentes.

**13B, C, D, E.** L'application de crèmes enrichies en produits hygroscopiques est

indispensable en cas de sécheresse sévère.

**14A, C, D.** Le traitement symptomatique de la peau sèche a pour objectif de reconstituer le film hydrolipidique en apportant de l'eau à l'aide d'un produit hygroscopique et des graisses. La peau sèche est très souvent influencée par des facteurs climatiques (froid, vent), constitutionnels, hygiéniques (détergents, antiseptiques, savons agressifs, eau de mer, eau calcaire), médicamenteux (traitements anti-acnéiques) ou pathologiques.

**15A, D.** Des compléments alimentaires ont obtenu des allégations de santé de type « Maintien d'une cholestérolémie normale » et « Diminution du LDL-cholestérol ».

**16A, B, D.** La levure de riz rouge agit comme la lovastatine et diminue le LDL-cholestérol à une dose équivalente de 10 mg/jour de monacoline K.

**17A, B.** Les phytostérols diminuent le LDL-cholestérol. Ils ont un effet bien établi lorsqu'ils sont ajoutés aux produits laitiers.

**18B, C, D, E.** Les indications actuelles de la neurostimulation vont de la douleur aiguë à la douleur chronique. La neurostimulation excitomotrice est utilisée le plus souvent en accompagnement de la neurostimulation antalgique mais commence à trouver un intérêt dans l'amélioration de la performance sportive. Stockées au réfrigérateur dans le bac à légumes, les électrodes sont réutilisables 30 à 50 fois.

**19A, C, D.** La mitoxantrone et le fingolimod sont réservés en seconde intention dans les formes de SEP respectivement agressives ou très actives.

**20A, B, D.** Les œdèmes maculaires sont plutôt associés au fingolimod alors que la leucoencéphalopathie multifocale progressive est un effet secondaire du natalizumab.